SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 160° - Numero 53

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Lunedì, 4 marzo 2019** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima,** *oltre alla* **Serie Generale**, *pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*
1ª Serie speciale: *Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
2ª Serie speciale: *Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
3ª Serie speciale: *Regioni (pubblicata il sabato)*
4ª Serie speciale: *Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
5ª Serie speciale: *Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*
La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda,** "Foglio delle inserzioni", *è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in *Gazzetta Ufficiale,* le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

Ministero degli affari esteri e della cooperazione internazionale

Ministero dell'economia e delle finanze

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLA GIUSTIZIA

DECRETO 31 gennaio 2019.

Esclusione dell'ufficio del giudice di pace di Siderno dall'elenco delle sedi ripristinate.

IL MINISTRO DELLA GIUSTIZIA

Vista la legge 14 settembre 2011, n. 148, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* del 16 settembre 2011, n. 216, relativa a «Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 agosto 2011, n. 138, recante ulteriori misure urgenti per la stabilizzazione finanziaria e per lo sviluppo. Delega al Governo per la riorganizzazione della distribuzione sul territorio degli uffici giudiziari»;

Visto l'art. 1, comma 1, del decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 155, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 12 settembre 2012, n. 213, concernente «Nuova organizzazione dei tribunali ordinari e degli uffici del pubblico ministero a norma dell'art. 1, comma 2, della legge 14 settembre 2011, n. 148», con il quale sono stati soppressi i tribunali ordinari, le sezioni distaccate e le procure della Repubblica specificamente individuati dalla tabella A ad esso allegata;

Visto l'art. 2 del medesimo provvedimento, con il quale, in conformità delle previsioni dell'art. 1, sono state apportate le consequenziali variazioni al regio decreto 30 gennaio 1941, n. 12, prevedendo, tra l'altro, la sostituzione della tabella A ad esso allegata con la tabella di cui all'allegato 1 del medesimo provvedimento;

Visto l'art. 1 del decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 156, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 12 settembre 2012, n. 213, concernente «Revisione delle circoscrizioni giudiziarie - Uffici dei giudici di pace, a norma dell'art. 1, comma 2, della legge 14 settembre 2011, n. 148», con il quale sono stati soppressi gli uffici del giudice di pace individuati dalla tabella A allegata allo stesso provvedimento, ripartendo le relative competenze territoriali come specificato nella successiva tabella B;

Visto l'art. 2 del medesimo decreto legislativo, con il quale è stato sostituito l'art. 2 della legge 21 novembre 1991, n. 374, individuando nella tabella A di cui all'allegato 1, in coerenza con l'assetto territoriale fissato per i tribunali ordinari, la circoscrizione giudiziaria degli uffici del giudice di pace;

Visto l'art. 3, comma 2, dello stesso decreto legislativo, con il quale viene stabilito che «entro sessanta giorni dalla pubblicazione di cui al comma 1 gli enti locali interessati, anche consorziati tra loro, possono richiedere il mantenimento degli uffici del giudice di pace, con competenza sui rispettivi territori, di cui è proposta la soppressione, anche tramite eventuale accorpamento, facendosi integralmente carico delle spese di funzionamento e di erogazione del servizio giustizia nelle relative sedi, ivi incluso il fabbisogno di personale amministrativo che sarà messo a disposizione dagli enti medesimi»;

Visto il decreto legislativo 19 febbraio 2014, n. 14, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 27 febbraio 2014, n. 48, concernente «Disposizioni integrative, correttive e di coordinamento delle disposizioni di cui ai decreti legislativi 7 settembre 2012, n. 155 e 7 settembre 2012, n. 156, tese ad assicurare la funzionalità degli uffici giudiziari»;

Visto l'art. 1, con il quale la tabella A allegata al decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 155 e la tabella A allegata al regio decreto 30 gennaio 1941, n. 12, sono state sostituite dalle tabelle di cui agli allegati I e II del medesimo provvedimento;

Visti gli articoli 11 e 12, con i quali le tabelle A e B allegate al decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 156 e la tabella A allegata alla legge 21 novembre 1991, n. 374, sono state sostituite dalle tabelle di cui agli allegati V, VI e VII dello stesso decreto legislativo;

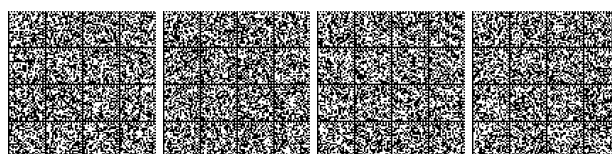
Visto il decreto ministeriale 7 marzo 2014, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 14 aprile 2014, n. 87, concernente «Individuazione delle sedi degli uffici del giudice di pace ai sensi dell'art. 3 del decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 156»;

Visto il decreto-legge 12 settembre 2014, n. 132, recante «Misure urgenti di degiurisdizionalizzazione ed altri interventi per la definizione dell'arretrato in materia di processo civile», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 212 del 12 settembre 2014, convertito, con modificazioni, dalla legge 10 novembre 2014, n. 162, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 261 del 10 novembre 2014;

Visto il decreto ministeriale 10 novembre 2014, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 1° dicembre 2014, n. 279, e successive variazioni, con il quale, all'esito della decorrenza dei termini perentori fissati dal citato decreto ministeriale 7 marzo 2014 ed in attuazione dell'art. 3 del decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 156, sono state determinate le sedi degli uffici del giudice di pace mantenute con oneri a carico degli enti locali, procedendo alla puntuale ricognizione dell'assetto territoriale fissato per la giustizia di prossimità;

Visto il decreto-legge 31 dicembre 2014, n. 192, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 febbraio 2015, n. 11;

Visto, in particolare, l'art. 2, comma 1-*bis*, con il quale il termine di cui all'art. 3, comma 2, del decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 156, innanzi citato, è stato differito al 30 luglio 2015, prevedendo la possibilità per gli enti locali interessati, anche consorziati tra loro, per le unioni di comuni nonché per le comunità montane, di chiedere il ripristino degli uffici del giudice di pace soppressi, indicati nella vigente tabella A allegata al medesimo provvedimento con competenza sui rispettivi territori;

Visto il decreto ministeriale 27 maggio 2016, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 2 agosto 2016, n. 179, e successive modificazioni, con cui sono stati ripristinati gli uffici del giudice di pace specificamente indicati nell'allegato 1 al medesimo provvedimento;

Vista la nota del 1° ottobre 2018, con cui la Commissione Straordinaria incaricata della gestione del Comune di Siderno, sciolto per infiltrazioni della criminalità organizzata con decreto del Presidente della Repubblica del 9 agosto 2018, ha rappresentato l'opportunità di assumere iniziative volte alla revoca del provvedimento di ripristino del locale ufficio del giudice di pace, tenuto conto della necessità di ottimizzare l'impiego delle risorse umane e finanziarie disponibili;

Considerato che le risultanze dell'analisi condotta dalla Commissione straordinaria, volta ad accertare l'effettiva utilità del mantenimento del presidio giudiziario, hanno evidenziato la modesta entità del contenzioso dell'ufficio del giudice di pace di Siderno;

Considerato che con la nota citata viene altresì evidenziato che la chiusura dell'ufficio del giudice di pace di Siderno non comporterebbe disagi per l'utenza, giacché il territorio compreso nella relativa giurisdizione verrebbe accorpato al limitrofo ufficio circondariale di Locri;

Considerato che con nota del 23 ottobre 2018 il Presidente del Tribunale di Locri, nel condividere le valutazioni della Commissione straordinaria, sia sotto il profilo dell'entità del contenzioso afferente all'ufficio, sia per quanto attiene alla modesta distanza tra le sedi interessate, non ha evidenziato criticità ostative all'accorpamento dell'ufficio del giudice di pace di Siderno all'ufficio del giudice di pace circondariale di Locri;

Ritenuto che la volontaria assunzione degli oneri connessi al funzionamento e alla erogazione del servizio giustizia da parte dell'ente richiedente il mantenimento o il ripristino della sede giudiziaria costituisce il presupposto necessario affinché si realizzi la fattispecie delineata dal citato art. 3 del decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 156;

Considerato che l'orientamento espresso dalla commissione straordinaria per la gestione del Comune di Siderno circa il mantenimento del rispettivo ufficio del giudice di pace, comportando il venir meno di un requisito essenziale della richiesta presentata ai sensi dell'art. 2, comma 1-*bis*, del decreto-legge 31 dicembre 2014, n. 192, positivamente valutata nella fase istruttoria del citato decreto ministeriale 27 maggio 2016, determina la decadenza dell'istanza di ripristino del presidio giudiziario;

Ritenuto, pertanto, di dover escludere l'ufficio del giudice di pace di Siderno dall'elenco delle sedi ripristinate con oneri a carico degli enti locali, specificamente individuate dall'allegato 1 al decreto ministeriale 27 maggio 2016, ristabilendo la vigenza delle disposizioni soppressive emanate in attuazione della delega prevista dalla legge 14 settembre 2011, n. 148;

Decreta:

Art. 1.

1. L'ufficio del giudice di pace di Siderno è escluso dall'elenco delle sedi ripristinate con oneri a carico degli enti locali, ai sensi dell'art. 3 del decreto legislativo 7 settembre 2012, n. 156, come modificato dall'art. 2, comma 1-*bis*, del decreto-legge 31 dicembre 2014, n. 192, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 febbraio 2015, n. 11;

2. Gli allegati 1 e 2 al decreto ministeriale 27 maggio 2016, registrato alla Corte dei conti il 15 giugno 2016 e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 2 agosto 2016, n. 179 e l'allegato 1 al decreto ministeriale 20 dicembre 2016, registrato alla Corte dei conti il 28 dicembre 2016 e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 30 dicembre 2016, n. 304, sono modificati nel senso e nei limiti di quanto previsto dal comma 1;

Art. 2.

1. Gli allegati 1, 2, 3, 4 e 5 al decreto ministeriale 10 novembre 2014, registrato alla Corte dei conti il 25 novembre 2014 e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 1° dicembre 2014, n. 279, sono modificati nel senso e nei limiti di quanto previsto dall'art. 1 che precede.

Art. 3.

1. Il presente decreto entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 31 gennaio 2019

Il Ministro: BONAFEDE

Registrato alla Corte dei conti il 18 febbraio 2019
Ufficio controllo atti P.C.M. Ministeri della giustizia e degli affari esteri e della cooperazione internazionale, reg.ne succ. n. 440

19A01328

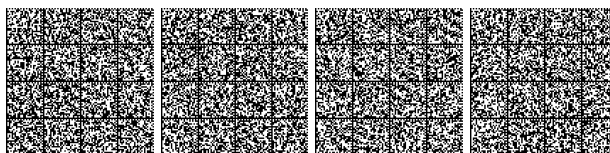
MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

DECRETO 15 febbraio 2019.

Determinazione e modalità di allocazione della capacità di stoccaggio per il periodo contrattuale 2019-2020.

IL MINISTRO
DELLO SVILUPPO ECONOMICO

Visto il decreto legislativo 23 maggio 2000, n. 164, recante attuazione della direttiva 98/30/CE in materia di norme comuni per il mercato interno del gas naturale, come modificato dal decreto legislativo 1° giugno 2011 n. 93, e in particolare gli articoli 11, 12, 13 e 18 recanti disposizioni relative alle attività di stoccaggio di gas naturale e di fornitura ai clienti della modulazione dei consumi;

Visto il decreto del Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato in data 9 maggio 2001, relativo alla determinazione dei criteri che rendono tecnicamente ed economicamente realizzabili i servizi di stoccaggio minerario, strategico e di modulazione richiesti dall'utente ai titolari di concessioni di stoccaggio, delle modalità per comunicazione da parte dei titolari di concessioni di coltivazione delle relative esigenze di stoccaggio minerario, dei limiti e delle norme tecniche per il riconoscimento

delle capacità di stoccaggio strategico e di modulazione, nonché adozione di direttive transitorie per assicurare il ciclo di riempimento degli stoccaggi nazionali, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 5 giugno 2001 n. 128;

Vista la direttiva 2009/73/CE del Parlamento europeo e del Consiglio relativa a norme comuni per il mercato interno del gas naturale e che abroga la direttiva 2003/55/CE;

Visto il decreto legislativo 1° giugno 2011, n. 93, di seguito «decreto legislativo n. 93 del 2011» recante attuazione delle direttive 2009/72/CE, 2009/73/CE e 2008/92/CE, relative a norme comuni per il mercato interno dell'energia elettrica, del gas naturale e ad una procedura comunitaria sulla trasparenza dei prezzi al consumatore finale industriale di gas e di energia elettrica, nonché abrogazione delle direttive 2003/54/CE e 2003/55/CE, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 148 del 28 giugno 2011;

Visto, in particolare, l'art. 27 del decreto legislativo n. 93 del 2011, recante disposizioni in materia di stoccaggio strategico e di modulazione;

Visto l'art. 14 del decreto-legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito con legge 24 marzo 2012, n. 27, come modificato dall'art. 38, comma 2, del decreto-legge 22 giugno 2012, n. 83, convertito con legge 7 agosto 2012, n. 134, di seguito «art. 14 del decreto-legge n. 1 del 2012»;

Visto l'art. 38, comma 3, del decreto-legge n. 83 del 2012, convertito con legge 7 agosto 2012, n. 134;

Visto il regolamento (UE) n. 2017/1938 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente misure volte a garantire la sicurezza dell'approvvigionamento di gas;

Vista la comunicazione della Commissione europea sulla strategia dell'Unione europea riguardante il GNL e lo stoccaggio di gas naturale del 16 febbraio 2016;

Visto il comunicato del Ministero dello sviluppo economico in data 8 gennaio 2019 che conferma in 4,62 miliardi di metri cubi *standard* il volume di stoccaggio strategico per l'anno contrattuale 2019-2020, come per il precedente anno contrattuale, pari a circa 50.293.149 MWh, in riferimento a un potere calorifico superiore pari a 10,89542 kWh/Sm^3 per la quota di STOGIT (4.480 milioni di metri cubi *standard*) e 10,57275 kWh/Sm3 per la quota di Edison stoccaggio (circa 140 milioni di metri cubi standard);

Considerato che, ai sensi dell'art. 12 del decreto legislativo n. 164/2000, sussiste l'obbligo di gestire in modo coordinato e integrato il complesso delle capacità di stoccaggio di *working* gas di cui le imprese di stoccaggio dispongono, al fine di garantire l'ottimizzazione delle capacità stesse;

Considerato che, in applicazione alle disposizioni dell'art. 12, comma 5, del decreto legislativo 23 maggio 2000, n. 164, per l'anno contrattuale di stoccaggio 2019-2020 lo spazio per lo stoccaggio minerario richiesto a questo Ministero dai titolari delle concessioni minerarie per la produzione di gas naturale e reso disponibile da STOGIT è stato di 1.639.834 MWh pari a circa 150,5 milioni di metri cubi *standard*;

Considerato che la capacità di stoccaggio minerario sopra indicata che non risulti richiesta alle imprese nazionali di stoccaggio è da destinare al servizio di modulazione di tipo uniforme;

Ritenuto opportuno dare continuità a quanto già occorso nel precedente anno termico, suddividendo l'offerta dello spazio di stoccaggio di modulazione in un prodotto di punta, in un prodotto di tipo uniforme e in altri prodotti che amplino l'offerta di flessibilità;

Ritenuto necessario, al fine di estendere a più servizi di stoccaggio le metodologie di allocazione della capacità previste per il settore dello stoccaggio del gas naturale secondo logiche di mercato, confermare le procedure di allocazione concorrenziali espresse nel decreto ministeriale del 6 febbraio 2015 in tema di stoccaggio di modulazione in applicazione dell'art. 14 del decreto-legge n. 1 del 2012, anche per l'allocazione dei servizi di capacità pluriennale nonché di servizi che amplino l'offerta di flessibilità;

Considerato che per il servizio di stoccaggio pluriennale, ai sensi del art. 2 del decreto del Ministero dello sviluppo economico del 14 febbraio 2017, risultano già allocati 8.945.140 MWh pari a circa 821 milioni di metri cubi *standard* presso STOGIT;

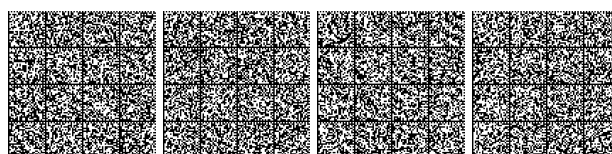
Ritenuto adeguato, per le esigenze di tutela dei clienti di cui all'art. 12, comma 7, lettera *a)* del decreto legislativo 23 maggio 2000, n. 164, allocare la maggior parte dello spazio di stoccaggio di modulazione secondo un prodotto stagionale con un profilo di erogazione studiato in funzione delle esigenze dei predetti clienti;

Viste le comunicazioni ricevute da questo Ministero dalle società di stoccaggio operanti in Italia facenti riferimento alle rispettive capacità disponibili per l'anno contrattuale di stoccaggio 2019-2020;

Considerato che la quota per il servizio di bilanciamento offerto dagli operatori del trasporto per l'anno contrattuale di stoccaggio è confermata in circa 2.396.992 MWh paria a circa 220 milioni di metri cubi *standard* e allocata presso STOGIT;

Considerato che in data 29 dicembre 2018 è entrato in esercizio commerciale il sito di stoccaggio localizzato presso il comune di Cornegliano Laudense, in provincia di Lodi, operato dalla società Ital Gas Storage S.p.a.;

Considerato che l'anno contrattuale di stoccaggio 2019 - 2020 rappresenta il primo periodo della fase transitoria che porterà a regime l'impianto di cui sopra, durante il quale verrà utilizzato seguendo curve di invaso e svaso determinate per massimizzare le prestazioni future, soprattutto in relazione alla punta di erogazione anche in attuazione dell'art. 37, comma 3, del decreto-legge n. 133/2014;

Considerato che ulteriori volumi che si rendessero disponibili nel corso dell'anno contrattuale di stoccaggio 2019-2020, inclusi quelli derivanti dall'impianto di stoccaggio della società Ital Gas Storage sopra citato, potranno essere offerti nel rispetto dei criteri definiti dall'Autorità di regolazione per energia reti e ambiente (di seguito «Autorità»),

Decreta:

Art. 1.

Stoccaggio di modulazione

1. Ai sensi dell'art. 12, comma 7, del decreto legislativo n. 164 del 2000, come sostituito dall'art. 27, comma 2, del decreto legislativo n. 93 del 2011, l'Autorità determina le modalità atte a garantire a tutti gli utenti la libertà di accesso a parità di condizioni, la massima imparzialità e la neutralità del servizio di stoccaggio in condizioni di normale esercizio e gli obblighi dei soggetti che svolgono le attività di stoccaggio, per i servizi di stoccaggio di cui al presente decreto.

2. Per l'anno contrattuale di stoccaggio 1° aprile 2019 – 31 marzo 2020, lo spazio di stoccaggio di modulazione di punta, offerto dalle imprese STOGIT e Edison stoccaggio, da assegnare secondo le procedure stabilite dall'art. 14 del decreto-legge n. 1 del 2012, da destinare in via prioritaria alle esigenze di fornitura ai clienti di cui all'art. 12, comma 7, lettera *a)*, sopra citato, relativamente al medesimo anno di stoccaggio, è stabilito in misura di circa 82.378.039 MWh pari a circa 7.585 milioni di *standard* metri cubi, determinato tenendo conto dei seguenti due fattori:

a) il volume relativo alla domanda di gas naturale nel periodo dal 1° ottobre - 31 marzo, con riferimento ai consumi effettivi nel periodo invernale negli ultimi 10 anni;

b) il volume di gas tecnicamente importabile nel periodo 1° ottobre - 31 marzo mediante un utilizzo non superiore al 65% della capacità relativa alle infrastrutture di importazione disponibili nello stesso periodo, sommato alla produzione nazionale prevista nello stesso periodo e al netto delle esportazioni.

3. La prima asta per l'allocazione dello spazio di stoccaggio di modulazione di cui al comma 2 è conclusa dalla società Edison stoccaggio, fino alla concorrenza dello spazio di stoccaggio nella sua disponibilità.

4. Le ulteriori capacità di stoccaggio disponibili, pari a circa 49.647.974 MWh corrispondenti a circa 4.558,5 milioni di *standard* metri cubi più la quota parte di stoccaggio minerario che non risulti effettivamente richiesta alle imprese di stoccaggio e allocata, sono assegnate dalle imprese di stoccaggio STOGIT e Edison stoccaggio per l'anno di stoccaggio 2019-2020 mediante procedure di asta competitiva, ai sensi dell'art. 14, comma 3, secondo periodo, del decreto-legge n. 1 del 2012, aperte a tutti i richiedenti, anche per servizi diversi dalla modulazione di cui all'art. 18 del decreto legislativo n. 164 del 2000, come prodotti di tipo uniforme e/o che amplino l'offerta di flessibilità.

5. La capacità di stoccaggio, di cui ai commi 2 e 4, è assegnato dalle imprese di stoccaggio secondo aste consecutive, ciascuna delle quali articolata in un'offerta di lotti di capacità secondo i seguenti prodotti:

i. un primo che preveda la disponibilità di capacità di iniezione dal mese successivo a quello di conferimento sino al termine della fase di iniezione - prodotto con iniezione stagionale;

ii. un secondo che preveda la disponibilità di capacità di iniezione in un mese successivo a quello di conferimento - prodotto con iniezione mensile.

6. Il calendario delle prime aste è pubblicato nel sito del Ministero dello sviluppo economico. Il calendario delle eventuali aste successive è definito dalle imprese di stoccaggio su indicazione dell'Autorità.

7. Restano fermi gli obblighi dei venditori di fornire ai propri clienti il servizio di modulazione secondo quanto previsto dall'art. 18 del decreto legislativo n. 164 del 2000 e successive modifiche e integrazioni.

8. Per ciascuna asta è stabilito, secondo modalità determinate dall'Autorità, un prezzo di riserva distinto per servizio, che tenga conto del valore dei prodotti e dell'evoluzione del mercato. Tali valori non sono resi noti al sistema.

9. Le imprese di stoccaggio destinano una quota dello spazio di cui al comma 4 a servizi che consentano un uso più flessibile della punta, da offrire mediante aste successive la cui procedura sarà definita dall'Autorità. In particolare:

STOGIT rende disponibile una quota pari almeno a 4.902.939 MWh corrispondenti a circa 450 milioni di *standard* metri cubi;

Edison stoccaggio rende disponibile una quota pari a 635.000 MWh corrispondenti a circa 60 milioni di *standard* metri cubi.

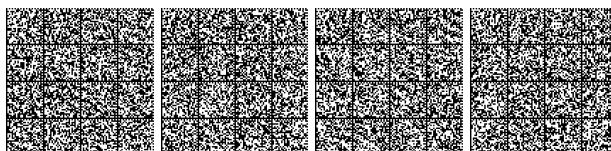
Art. 2.

Servizi di stoccaggio pluriennali

1. Per l'anno contrattuale di stoccaggio 2019-2020, una quota delle capacità di cui all'art. 1, comma 4, corrispondente a 10.895.420 MWh pari a circa 1 miliardo di metri cubi *standard*, è offerta da STOGIT per servizi pluriennali di stoccaggio di tipo uniforme, aggiuntivi agli 8.945.140 MWh, pari a circa 821 milioni di metri cubi *standard*, già conferiti nell'anno contrattuale di stoccaggio 2018-2019.

2. Il servizio pluriennale di stoccaggio ha durata di due anni.

3. Il servizio di stoccaggio pluriennale è assegnato da STOGIT in una asta precedente a quelle per l'allocazione della capacità di cui all'art. 1, comma 4.

4. Per l'asta di cui al comma 3 è stabilito, secondo modalità determinate dall'Autorità, un prezzo di riserva che tenga conto del valore del prodotto e dell'evoluzione del mercato. Tale valore non è reso noto al sistema.

5. Le eventuali capacità di stoccaggio di gas naturale disponibili non allocate ai sensi del presente articolo sono assegnate secondo le modalità previste per i servizi di stoccaggio di cui all'art. 1, comma 4.

Art. 3.

Erogazione del gas naturale dal sistema degli stoccaggi

1. Fino alla realizzazione di ulteriori capacità di stoccaggio e di punta di erogazione sufficienti a garantire il funzionamento in sicurezza del sistema del gas naturale in base alle valutazioni di rischio di cui all'art. 8 del decreto legislativo n. 93 del 2011, i profili di utilizzo della capacità erogativa giornaliera dello stoccaggio di modulazione di cui all'art. 1, comma 2, sono determinati in modo da garantire la massima disponibilità di prestazione nei mesi di gennaio e febbraio di ogni anno. Per il periodo 1° novembre 2019 - 31 marzo 2020 gli stessi profili indicativi sono riportati nell'allegato al presente decreto.

2. STOGIT è altresì tenuta a garantire al sistema nazionale del gas naturale, in caso di emergenza, una prestazione di punta massima pari a circa 1.634.313 MWh corrispondenti a circa 150 milioni di metri cubi *standard* per una durata di tre giorni all'inizio del mese di febbraio 2020 il cui valore viene successivamente adeguato fino al 31 marzo in funzione della effettiva erogazione.

3. Le capacità di stoccaggio di cui all'art. 1, comma 4, dedotte quelle di cui al comma 9 dello stesso articolo, e le capacità di cui all'art. 2, sono allocate con profilo di utilizzo uniforme della capacità erogativa, pari allo spazio allocato suddiviso per 150 giorni, come definito nei codici di stoccaggio.

4. Le imprese di stoccaggio pubblicano nel proprio sito *internet* lo spazio effettivo e i profili di erogazione per i servizi di cui ai commi 1 e 2, indicando, con riferimento all'allegato, i volumi giornalieri effettivi massimi erogabili, aggiornandoli tempestivamente durante il periodo di erogazione invernale in funzione dello svaso effettivo, dell'andamento climatico e dell'eventuale indisponibilità degli impianti di stoccaggio.

Art. 4.

Modalità d'asta e disposizioni in materia di sicurezza del sistema nazionale del gas naturale

1. Le modalità di effettuazione delle aste di cui agli articoli 1 e 2 sono stabilite dall'Autorità, sentito il Ministero dello sviluppo economico per gli aspetti relativi alla sicurezza delle forniture, assicurando la massima partecipazione, trasparenza, concorrenza e non discriminazione, ed in tempo utile per consentire l'effettuazione delle aste e il regolare inizio del ciclo di iniezione per l'anno di stoccaggio 1° aprile 2019 – 31 marzo 2020.

2. Dall'attuazione del presente provvedimento non devono derivare nuovi o maggiori oneri per il sistema del gas naturale, fatto salvo l'effettivo utile già previsto dalla regolazione tariffaria in materia di garanzia dei ricavi delle imprese di stoccaggio e quanto eventualmente stabilito dall'Autorità relativamente all'ampliamento dell'offerta dei servizi di flessibilità.

3. Ai sensi dell'art. 38, comma 3 del decreto-legge n. 83 del 2012, convertito con legge 7 agosto 2012, n. 134, ai fini dell'attribuzione della capacità di stoccaggio a ciascun soggetto o gruppo societario, è stabilito il limite massimo del 35% della capacità complessiva offerta per l'anno contrattuale 2019-2020.

4. Qualora gli spazi complessivamente allocati per tutti i servizi di stoccaggio di cui al presente decreto risultino inferiori al volume medio di gas erogato nel periodo invernale dagli stoccaggi negli ultimi cinque anni, il Ministero dello sviluppo economico, sentito il Comitato di emergenza e monitoraggio del sistema del gas naturale di cui all'art. 8 del decreto del Ministro delle attività produttive 26 settembre 2001 pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 9 ottobre 2001, e sentita l'Autorità, può stabilire le modalità per assicurare comunque una quota minima di riempimento degli stoccaggi di modulazione al fine di garantire la sicurezza di funzionamento del sistema nazionale del gas.

5. Le imprese di stoccaggio adottano le necessarie misure per adeguare i codici di stoccaggio alle disposizioni del presente decreto e le trasmettono all'Autorità.

Art. 5.

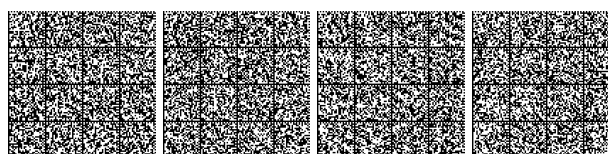
Disposizioni finali

1. Il presente decreto, avente natura provvedimentale, è destinato alle imprese del sistema del gas naturale che esercitano l'attività di stoccaggio di gas naturale.

2. Il presente decreto è comunicato alle imprese di cui al comma 1 per la sua immediata attuazione e all'Autorità ai fini dell'adozione dei provvedimenti di competenza.

3. Il presente decreto è pubblicato nel Bollettino Ufficiale degli idrocarburi e delle georisorse, nel sito *internet* del Ministero e nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 15 febbraio 2019

Il Ministro: DI MAIO

ALLEGATO

Profili erogativi per STOGIT

Volumi mensili massimi erogabili riferiti alla prima e seconda metà del mese (milioni di metri cubi *standard*)

	Novembre*		Dicembre		Gennaio		Febbraio		Marzo**		TOTALE
Modulazione di punta MSm³***	215	365	660	825	1.040	1.215	910	724	510	296	6.760
Modulazione di punta GWh	2.343	3.977	7.191	8.989	11.331	13.238	9.915	7.888	5.557	3.225	73.653

* il volume di novembre è comprensivo dell'eventuale erogazione richiesta per il mese di ottobre

**il volume di marzo è comprensivo dell'eventuale erogazione richiesta per il mese di aprile

***PCS 10,89542kWh/Sm³

Volumi giornalieri massimi riferiti alla prima e seconda metà del mese (milioni di metri cubi *standard*)

	Novembre*		Dicembre		Gennaio		Febbraio**		Marzo		RIFERIMENTO CONTRATTUALE
Modulazione di punta MSm³***	20,5	34,8	44,0	51,6	69,3	75,9	65,0	48,3	34,0	18,5	75,9
Modulazione di punta GWh	223	379	479	562	755	827	708	526	370	202	827

*Per il mese di novembre il volume giornaliero massimo è ottenuto dividendo il volume mensile massimo per 21 giorni

** Per il mese di febbraio il volume giornaliero massimo considera 29 giorni mensili (anno bisestile). Il valore relativo alla seconda metà di febbraio è calcolato su 15 giorni.

***PCS 10,89542kWh/Sm³

Profili erogativi per Edison Stoccaggio

Volumi mensili massimi erogabili (milioni di metri cubi *standard*)

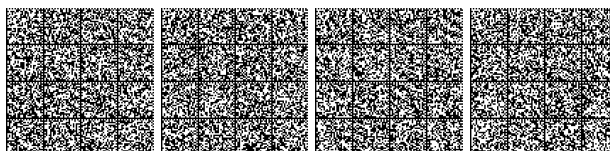
	Novembre	Dicembre	Gennaio	Febbraio	Marzo	TOTALE
Modulazione di punta MSm³*	577,7			161,7	85,8	825,2
Modulazione di punta GWh	6.107,5			1.710,1	907,4	8.725

Volumi giornalieri massimi (milioni di metri cubi *standard*)

	Novembre	Dicembre	Gennaio	Febbraio	Marzo	TOTALE
Modulazione di punta MSm³*	8,25			5,78	4,95	8,25
Modulazione di punta GWh	87,25			61,075	52,35	87,25

*PCD 10,57275 kWh/Sm³

Laddove sia disponibile punta di erogazione aggiuntiva, per effetto di mancati utilizzi precedenti o in corrispondenza di riduzione volontaria della prestazione futura, questa può essere offerta sotto forma di servizi di flessibilità, anche senza spazio associato secondo le modalità approvate dall'Autorità.

19A01329

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 18 febbraio 2019.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Daxas», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 18170/2019).

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018 al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165 del 30 marzo 2001, è stato conferito l'incarico di direzione dell'Ufficio procedure centralizzate alla dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la dott.ssa Giuseppa Pistritto, dirigente dell'Ufficio procedure centralizzate, è stata delegata dal Direttore generale dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell'8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 1° giugno 2018 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° aprile al 30 aprile 2018 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico scientifico (CTS) di AIFA in data 11-13 giugno 2018;

Vista la lettera dell'Ufficio misure di gestione del rischio del 4 dicembre 2018 (protocollo MGR/133926/P, con la quale è stata autorizzata la modifica del materiale educazionale del prodotto medicinale «Daxas» (roflumilast) a seguito della approvazione della variazione EMEA/H/C/1179/X/35;

Determina:

La confezione del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredata di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura:

DAXAS descritta in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, è collocata in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5

della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe «C (nn)», dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco, il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe «C (nn)» di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 18 febbraio 2019

Il dirigente: PISTRITTO

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata classe «C (nn)») dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Nuove confezioni:

DAXAS;

codice ATC - principio attivo: R03DX07 - roflumilast;

titolare: Astrazeneca AB;

codice procedura EMEA/H/C/1179/X/35;

GUUE 1° giugno 2018.

— Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

«Daxas» è indicato come terapia di mantenimento nella broncopneumopatia cronica ostruttiva grave (BPCO) (FEV1 post-broncodilatatore meno del 50% del teorico) associata a bronchite cronica nei pazienti adulti con una storia di esacerbazioni frequenti come aggiunta al trattamento broncodilatatore.

Modo di somministrazione.

Per uso orale. La compressa deve essere deglutita con acqua e presa ogni giorno alla stessa ora. La compressa può essere assunta con o senza cibo.

Confezione autorizzata: EU/1/10/636/008 - A.I.C. n. 040107082/E in base 32: 167Z2B - 250 mcg - compressa - uso orale - blister (PVC/PVDC/ALU) - 28 compresse.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza: il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7 della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP): il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio: il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto ed il formato del materiale educazionale aggiornato.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà assicurarsi che tutti gli operatori sanitari che si prevede prescriveranno «Daxas» siano forniti di un kit educazionale aggiornato.

Il kit educazionale dovrà contenere quanto segue:

riassunto delle caratteristiche del prodotto e foglio illustrativo relativi a «Daxas»;

materiale educazionale per il medico;

copie della scheda per il paziente da consegnare ai pazienti o agli assistenti sanitari prima che ricevano «Daxas».

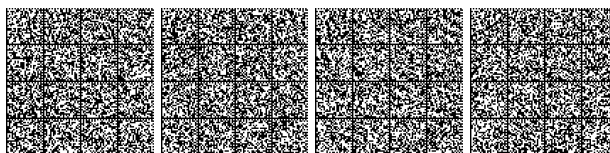
Il materiale educazionale per il medico prescrittore deve contenere le informazioni sui seguenti elementi chiave:

l'indicazione specifica approvata;

il fatto che «Daxas» non sia indicato per il trattamento dei pazienti con BPCO al di fuori dell'indicazione approvata, né per l'uso in pazienti con asma o deficit di alfa-1 antitripsina;

la necessità di informare i pazienti circa i rischi di «Daxas» e le precauzioni per un impiego sicuro incluso:

il rischio di una perdita di peso in pazienti sottopeso e la necessità di controllare il peso corporeo ad ogni visita e di interrompere il trattamento nel caso di un'inspiegabile diminuzione di peso clinicamente rilevante. I pazienti devono essere avvisati di pesarsi ad intervalli regolari e di registrare il peso nella scheda per il paziente;

il rischio di disturbi psichiatrici come insonnia, ansia, depressione nei pazienti che assumono «Daxas» e il potenziale rischio di suicidio. Rari casi di idea e comportamento suicida, incluso il suicidio portato a termine, sono stati osservati in pazienti con e senza una storia evidente di depressione, di solito nelle prime settimane di trattamento. I medici dovranno valutare attentamente il rapporto rischio-beneficio di questo trattamento nei pazienti con sintomi psichiatrici pre-esistenti o con una storia di depressione. «Daxas» non è raccomandato in pazienti

con una storia di depressione associata a idea o comportamento suicida. Qualora i pazienti manifestino sintomi psichiatrici nuovi o in peggioramento, o ideazione suicidaria o tentativo di suicidio, è raccomandata l'interruzione del trattamento con «Daxas»;

dovrà essere richiesto ai pazienti e agli assistenti sanitari di riportare qualsiasi cambiamento nel comportamento o nell'umore o idea suicida del paziente;

il potenziale rischio di tumori maligni e la mancanza di esperienza in pazienti con una storia pregressa di cancro. Il trattamento con «Daxas» non deve essere iniziato o deve essere interrotto nei pazienti affetti da cancro (eccetto il carcinoma delle cellule basali);

che in determinate popolazioni potrebbe esserci un'aumentata esposizione ed aumentare il rischio di intollerabilità persistente:

popolazioni particolari che hanno un'aumentata inibizione della PDE4 come nelle femmine di razza nera non fumatrici;

pazienti trattati contemporaneamente con inibitori del CYP1A2/2C19/3A4 (come fluvoxamina e cimetidina) o inibitori del CYP1A2/3A4 (come enoxacina);

il potenziale rischio di infezioni: il trattamento con «Daxas» non deve essere iniziato, o deve essere interrotto, nei pazienti con problemi di infezioni acute gravi. L'esperienza limitata in pazienti con infezioni latenti come la tubercolosi, l'epatite virale o le infezioni da herpes;

la mancanza di esperienza in pazienti con infezione da HIV o epatite attiva, con problemi immunologici gravi (ad esempio: sclerosi multipla, lupus eritematoso, leucoencefalopatia multifocale) o trattati con una terapia immunosoppressiva (ad eccezione dei corticosteroidi sistemici usati a breve termine) e che il trattamento con «Daxas» non deve essere iniziato o deve essere interrotto in questi pazienti;

il potenziale rischio cardiaco: «Daxas» non è stato studiato nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio (NYHA grado 3 e 4); quindi, esso non è raccomandato in questa popolazione;

le informazioni limitate o mancanti nei pazienti con compromissione epatica. «Daxas» è controindicato nei pazienti con compromissione epatica moderata o grave (Child-Pugh B o *C)*.

I dati clinici sono considerati insufficienti per consigliare un aggiustamento della dose e quindi bisogna osservare cautela nei pazienti con moderata compromissione epatica (Child-Pugh *A)*;

la mancanza di dati clinici a supporto dell'utilizzo in combinazione con teofillina e che tale combinazione non è raccomandata.

Scheda per il paziente.

La scheda per il paziente deve contenere i seguenti elementi chiave:

che devono riferire al medico se hanno una storia relativa ad una qualsiasi di queste condizioni:

cancro;

insonnia, ansia, depressione, idea o comportamento suicida;

sclerosi multipla o Lupus eritematoso sistemico (LES);

infezioni con tubercolosi, herpes, epatite, HIV;

che i pazienti o i loro assistenti sanitari devono riferire al medico se il paziente sviluppa sintomi indicativi di:

insonnia, ansia, depressione, cambiamenti del comportamento o dell'umore, idea o comportamento suicida;

grave infezione;

che i pazienti devono riferire al proprio medico se stanno assumendo qualsiasi altro medicinale;

che «Daxas» potrebbe causare perdita di peso e che i pazienti devono pesarsi regolarmente e registrare il proprio peso sulla scheda per il paziente.

La scheda per il paziente deve includere uno spazio dove i pazienti possono registrare il proprio peso e la data in cui si sono pesati e devono essere avvisati di portare la scheda per il paziente con sé ad ogni visita.

Obbligo di condurre misure post-autorizzative.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica mstabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
Allegato 2.1 - Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna a condurre uno studio osservazionale comparativo a lungo termine di sicurezza. Questo studio deve essere appropriato per confrontare l'incidenza della mortalità per tutte le cause, dei maggiori eventi cardiovascolari, delle nuove diagnosi di cancro, delle ospedalizzazioni per tutte le cause, delle ospedalizzazioni correlate alla malattia respiratoria al suicidio o all'ospedalizzazione per tentativo di suicidio, e delle nuove diagnosi di depressione, tubercolosi o epatite virale B o C nei pazienti con BPCO trattati con roflumilast in confronto a pazienti con BPCO non trattati con roflumilast.	Report ad interim dello studio - con ogni PSUR Report finale dello studio entro il 31 marzo 2021

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - pneumologo, geriatra, internista, allergologo (RRL).

19A01333

DETERMINA 18 febbraio 2019.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Hulio», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 18180/2019).

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2 del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165 del 30 marzo 2001, è stato conferito l'incarico di direzione dell'Ufficio procedure centralizzate alla dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la dott.ssa Giuseppa Pistritto, dirigente dell'Ufficio procedure centralizzate, è stata delegata dal direttore generale dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5 del decreto-legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell'8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 26 ottobre 2018 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre al 30 settembre 2018 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico scientifico (CTS) di AIFA in data 13-15 novembre 2018;

Vista la determina n. 70 del 28 gennaio 2019 dell'Ufficio HTA ed economia del farmaco pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* - Serie generale - n. 33 dell'8 febbraio 2019 con la quale è stato stabilito il regime di rimborsabilità e prezzo delle confezioni numero europeo EU/1/18/1319/002-005-007;

Vista la lettera dell'Ufficio misure di gestione del rischio del 30 gennaio 2019 (protocollo MGR/10770/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educazionale del prodotto medicinale «Hulio» (adalimumab);

Determina:

Le confezioni del seguente medicinale per uso umano biosimilare di nuova autorizzazione, corredate di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura: HULIO, descritte in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C(nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA — settore HTA ed economia del farmaco — il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico/equivalente/biosimilare è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter* del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 18 febbraio 2019

Il dirigente: PISTRITTO

———

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata classe C(nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Biosimilare di nuova autorizzazione.

HULIO.

Codice ATC - Principio attivo: L04AB04 - adalimumab.

Titolare: Mylan S.A.S.

Cod. procedura EMEA/H/C/4429.

GUUE 26/10/2018.

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Per le confezioni 001-006:

Indicazioni terapeutiche.

Artrite reumatoide:

«Hulio», in combinazione con metotressato, è indicato per:

il trattamento di pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva di grado da moderato a severo quando la risposta ai farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs - DMARD), compreso il metotressato, risulta inadeguata;

il trattamento dell'artrite reumatoide grave, attiva e progressiva in adulti non precedentemente trattati con metotressato.

«Hulio» può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato non è appropriato.

Adalimumab, in combinazione con metotressato, inibisce la progressione del danno strutturale, valutata radiograficamente, e migliora la funzionalità fisica, in questa popolazione di pazienti;

Artrite idiopatica giovanile:

Artrite idiopatica giovanile poliarticolare: «Hulio» in combinazione con metotressato è indicato per il trattamento dell'artrite idiopatica giovanile poliarticolare attiva, nei pazienti dai 2 anni di età, che hanno avuto una risposta inadeguata a uno o più farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug - DMARD). «Hulio» può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato non è appropriato (per l'efficacia in monoterapia vedere paragrafo 5.1). Adalimumab non è stato studiato in pazienti di età inferiore a 2 anni.

Artrite associata ad entesite:

«Hulio» è indicato per il trattamento delle forme attive di artrite associata a entesite, nei pazienti dai 6 anni di età, che hanno avuto una risposta inadeguata o che sono intolleranti alla terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

Spondiloartrite assiale:

Spondilite anchilosante (SA): «Hulio» è indicato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da spondilite anchilosante attiva grave in cui la risposta alla terapia convenzionale non è risultata adeguata.

Spondiloartrite assiale senza evidenza radiografica di SA:

«Hulio» è indicato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da spondiloartrite assiale grave senza evidenza radiografica di SA ma con segni oggettivi di infiammazione rilevati da elevati livelli di proteina C reattiva e/o RMN, che hanno avuto una risposta inadeguata a, o sono intolleranti a farmaci antinfiammatori non steroidei.

Artrite psoriasica:

«Hulio» è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva e progressiva in soggetti adulti quando la risposta a precedenti trattamenti con farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs - DMARD) è stata inadeguata. È stato dimostrato che adalimumab riduce la percentuale di progressione del danno articolare periferico associato rilevato attraverso radiografie in pazienti affetti da sottogruppi poliarticolari simmetrici della malattia (vedere paragrafo 5.1) e migliora la funzionalità fisica.

Psoriasi:

«Hulio» è indicato per il trattamento della psoriasi cronica a placche di grado da moderato a severo, in pazienti adulti candidati alla terapia sistemica.

Psoriasi a placche pediatrica:

«Hulio» è indicato per il trattamento della psoriasi cronica a placche grave in bambini e adolescenti dai 4 anni di età che abbiano avuto una risposta inadeguata o siano candidati inappropriati alla terapia topica e alle fototerapie.

Idrosadenite suppurativa (HS):

«Hulio» è indicato per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa (acne inversa) attiva di grado da moderato a severo in adulti e adolescenti dai 12 anni di età con una risposta inadeguata alla terapia sistemica convenzionale per l'HS (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

Malattia di Crohn:

«Hulio» è indicato nel trattamento della malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo in pazienti adulti che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato a base di corticosteroidi e/o di un immunosoppressore, o nei pazienti intolleranti a tali terapie o che presentino controindicazioni mediche ad esse.

Malattia di Crohn in pazienti pediatrici:

«Hulio» è indicato nel trattamento della malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo nei pazienti pediatrici (dai 6 anni di età) che hanno avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale, inclusa la terapia nutrizionale primaria, e a una terapia a base di un corticosteroide e/o ad un immunomodulatore, o che sono intolleranti o hanno controindicazioni a tali terapie.

Colite ulcerosa:

«Hulio» è indicato nel trattamento della colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo in pazienti adulti che hanno manifestato una risposta inadeguata alla terapia convenzionale inclusi i corticosteroidi e la 6-mercaptopurina (6-MP) o l'azatioprina (AZA) o che sono intolleranti o presentano controindicazioni a tali terapie.

Uveite:

«Hulio» è indicato per il trattamento dell'uveite non-infettiva intermedia, posteriore e panuveite in pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata ai corticosteroidi, in pazienti che necessitano di farmaci risparmiatori di corticosteroidi o nei quali il trattamento con corticosteroidi è inappropriato.

Uveite pediatrica:

«Hulio» è indicato per il trattamento dell'uveite anteriore pediatrica cronica non infettiva nei pazienti dai 2 anni di età che hanno avuto una risposta inadeguata o sono intolleranti alla terapia convenzionale o per i quali la terapia convenzionale non è appropriata.

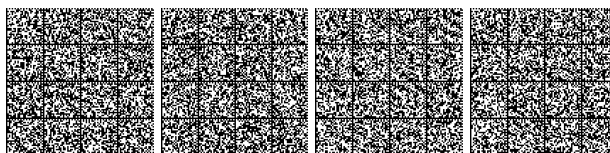
Modo di somministrazione.

La terapia con «Hulio» deve essere iniziata e monitorata da medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle patologie per cui «Hulio» è indicato. Gli oculisti sono invitati a consultare uno specialista appropriato prima di iniziare il trattamento con «Hulio» (vedere paragrafo 4.4). Ai pazienti trattati con «Hulio» deve essere consegnata la scheda di allerta per il paziente.

Dopo adeguate istruzioni sulla tecnica di iniezione di «Hulio», i pazienti possono eseguire da soli l'iniezione, se il medico lo ritiene opportuno, e con controlli medici periodici, secondo necessità.

Durante il trattamento con «Hulio», le altre terapie concomitanti (per esempio, i corticosteroidi e/o gli agenti immunomodulatori) devono essere ottimizzate.

«Hulio» è somministrato per iniezione sottocutanea. Istruzioni complete per l'uso sono fornite nel foglio illustrativo.

Per i pazienti che necessitano di una somministrazione inferiore a alla dose completa di 40 mg è disponibile un flaconcino da 40 mg per uso pediatrico.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1319/001 A.I.C.: 047088012 /E in base 32: 1DX0DD - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (plastica) 0,8 ml (40 mg/0,8 *ml)* - 1 siringa pre-riempita con un dispositivo di sicurezza per l'ago automatic + 2 tamponi imbevuti di alcool;

EU/1/18/1319/003 A.I.C.: 047088036 /E in base 32: 1DX0F4 - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (plastica) 0,8 ml (40 mg/0,8 *ml)* - 6 siringhe preriempite con un dispositivo di sicurezza per l'ago automatic + 6 tamponi imbevuti di alcool;

EU/1/18/1319/004 A.I.C.: 047088048 /E in base 32: 1DX0FJ - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - penna preriempita (plastica) 0,8 ml (40 mg/0,8 *ml)* - 1 penna preriempita + 2 tamponi imbevuti di alcool;

EU/1/18/1319/006 A.I.C.: 047088063 /E in base 32: 1DX0FZ - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - penna preriempita (plastica) 0,8 ml (40 mg/0,8 *ml)* - 6 penne preriempite + 6 tamponi imbevuti di alcool.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR).

I requisiti per la sottomissione degli PSUR per questo medicinale sono riportati nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di 107 farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

L'RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possano portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Ulteriori misure di minimizzazione del rischio.

Prima del lancio di «Hulio», in ciascuno Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (MAH) deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educazionale, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che in ogni Stato membro in cui «Hulio» è commercializzato, tutti i professionisti sanitari che possono prescrivere Hulio ricevano il seguente pacchetto educazionale:

materiale educazionale per il medico;

informazioni per il paziente.

Il materiale educazionale per i medici deve contenere:

riassunto delle caratteristiche del prodotto;

guida per il personale sanitario;

scheda di allerta per il paziente.

La guida per il personale sanitario deve contenere i seguenti elementi chiave: informazioni rilevanti sui problemi di sicurezza di infezioni gravi, sepsi, tubercolosi e infezioni opportunistiche; insufficienza cardiaca congestizia; disturbi demielinizzanti; neoplasie maligne da affrontare con le misure aggiuntive di minimizzazione del rischio (ad esempio serietà, gravità, frequenza, tempo di insorgenza, reversibilità dell'evento avverso, se applicabile).

La scheda di allerta per il paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

un messaggio di avvertimento per gli operatori sanitari che trattano il paziente in qualsiasi momento, anche in condizioni di emergenza, che il paziente sta usando «Hulio»;

che il trattamento con «Hulio» può aumentare i potenziali rischi di infezioni gravi, sepsi, tubercolosi e infezioni opportunistiche; insufficienza cardiaca congestizia; disturbi demielinizzanti; tumori maligni;

segni o sintomi relativi a problemi di sicurezza e quando rivolgersi ad un operatore sanitario;

contatti del medico prescrittore.

Il pacchetto informativo del paziente deve contenere: opuscolo informativo per il paziente.

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-reumatologo, dermatologo, gastroenterologo, internista, pediatra, oftalmologo (RRL).

19A01334

DETERMINA 18 febbraio 2019.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, dei medicinali per uso umano «Apealea» e «Buvidal», approvati con procedura centralizzata. (Determina n. 18197/2019).

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8 comma 10 lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165 del 30 marzo 2001, è stato conferito l'incarico di direzione dell'ufficio procedure centralizzate alla dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la dott.ssa Giuseppa Pistritto, dirigente dell'ufficio procedure centralizzate, è stata delegata dal direttore generale dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell' 8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 27 dicembre 2018 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° novembre al 30 novembre 2018 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico scientifico (CTS) di AIFA in data 14 - 16 gennaio 2019;

Determina:

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

APEALEA

BUVIDAL

descritte in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del D.L. n. 158/2012, convertito dalla legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge 158/2012, convertito dalla legge 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 18 febbraio 2019

Il dirigente: PISTRITTO

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge 189/2012, in apposita sezione (denominata classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli Allegati alle Decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova autorizzazione

APEALEA

Codice ATC - Principio attivo: L01CD01 - Paclitaxel

Titolare: Oasmia Pharmaceutical AB

Cod. procedura EMEA/H/C/4154

GUUE 27 dicembre 2018

Indicazioni terapeutiche

Apealea in associazione con carboplatino è indicato per il trattamento di pazienti adulte affette da prima recidiva di carcinoma ovarico epiteliale, carcinoma peritoneale primario e carcinoma delle tube di Falloppio, sensibile al platino (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Apealea deve essere somministrato esclusivamente sotto la supervisione di un oncologo qualificato in reparti specializzati nella somministrazione di agenti citotossici. Non deve essere sostituito con altre formulazioni di paclitaxel.

Apealea è per uso endovenoso.

Dopo la ricostituzione della polvere, la soluzione per infusione è limpida e di colore giallo verdastro.

La soluzione deve essere somministrata per infusione endovenosa nell'arco di circa un'ora (120-140 gocce/min). Occorre utilizzare set per somministrazione dotati di un filtro per liquidi in poliammide di 15 µm. È importante lavare il set di infusione e catetere/cannula prima e dopo la somministrazione usando la soluzione per la ricostituzione, allo scopo di evitare la somministrazione accidentale nel tessuto circostante e assicurare la somministrazione della dose completa.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1292/001 AIC: 047399011 /E In base 32: 1F6J33;

60 mg - polvere per soluzione per infusione - uso endovenoso - fiala (vetro) - 1 fiala.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR).

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

- piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

Farmaco di nuova autorizzazione

BUVIDAL

Codice ATC - Principio attivo: N07BC01 - buprenorfina

Titolare: Camurus AB

Cod. procedura

EMEA/H/C/4651

GUUE 27 dicembre 2018

Confezioni da 0001 a 0004:

Indicazioni terapeutiche

Trattamento della dipendenza da oppioidi nell'ambito di un trattamento clinico medico, sociale e psicologico. Il trattamento è indicato negli adulti e negli adolescenti di età ≥16 anni.

Modo di somministrazione

La somministrazione di Buvidal è limitata agli operatori sanitari. Occorre adottare le dovute precauzioni nel prescrivere e dispensare buprenorfina, quali condurre le visite di follow-up del paziente con monitoraggio clinico, in base alle esigenze del paziente. Non sono consentiti né l'uso domestico né l'autosomministrazione del prodotto da parte dei pazienti.

Precauzioni da adottare prima di iniziare il trattamento

Per evitare il peggioramento dei sintomi di astinenza, il trattamento con Buvidal deve essere avviato quando sono evidenti segni chiari e oggettivi di astinenza da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

È necessario considerare i tipi di oppioidi usati (ovvero, oppioidi a lunga o breve durata d'azione), il tempo trascorso dall'ultima somministrazione di oppioidi e il relativo grado di dipendenza.

- Per i pazienti che fanno uso di eroina od oppioidi a breve durata d'azione, la dose iniziale di Buvidal non deve essere somministrata fino ad almeno 6 ore dopo l'ultima assunzione di oppioidi da parte del paziente.

- Per i pazienti che ricevono metadone, la dose di metadone deve essere ridotta a un massimo di 30 mg/giorno prima di iniziare il trattamento con Buvidal, che non deve essere somministrato fino ad almeno 24 ore dopo che il paziente ha assunto l'ultima dose di metadone. Buvidal potrebbe indurre sintomi da astinenza nei pazienti dipendenti dal metadone.

Buvidal è destinato esclusivamente alla somministrazione sottocutanea. Deve essere iniettato lentamente e interamente nel tessuto sottocutaneo di aree differenti (gluteo, coscia, addome o parte superiore del braccio), a condizione che vi sia tessuto sottocutaneo sufficiente. Ogni area può avere più siti di iniezione. I siti di iniezione devono essere alternati sia in caso di iniezioni settimanali che mensili, con un minimo raccomandato di otto settimane prima di eseguire nuovamente l'iniezione in un sito precedentemente usato nel caso delle dosi settimanali. Non sono disponibili dati clinici a supporto della possibilità di rieseguire l'iniezione della dose mensile nello stesso sito. È, tuttavia, improbabile che questo rappresenti un problema per la sicurezza. La decisione di rieseguire l'iniezione nello stesso sito deve basarsi sul giudizio clinico del medico curante. La dose deve essere somministrata in un'unica iniezione e non può essere suddivisa. La dose non deve essere somministrata per via intravascolare (endovenosa), intramuscolare o intradermica (nella cute) (vedere paragrafo 4.4). Per istruzioni sulla somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni da 0005 a 0007:

Indicazioni terapeutiche

Trattamento della dipendenza da oppioidi nell'ambito di un trattamento clinico medico, sociale e psicologico. Il trattamento è indicato negli adulti e negli adolescenti di età ≥16 anni.

Modo di somministrazione

La somministrazione di Buvidal è limitata agli operatori sanitari. Occorre adottare le dovute precauzioni nel prescrivere e dispensare buprenorfina, quali condurre le visite di follow-up del paziente con monitoraggio clinico, in base alle esigenze del paziente. Non sono consentiti né l'uso domestico né l'autosomministrazione del prodotto da parte dei pazienti.

Precauzioni da adottare prima di iniziare il trattamento

Per evitare il peggioramento dei sintomi di astinenza, il trattamento con Buvidal deve essere avviato quando sono evidenti segni chiari e oggettivi di astinenza da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

È necessario considerare i tipi di oppioidi usati (ovvero, oppioidi a lunga o breve durata d'azione), il tempo trascorso dall'ultima somministrazione di oppioidi e il relativo grado di dipendenza.

- Per i pazienti che fanno uso di eroina od oppioidi a breve durata d'azione, la dose iniziale di Buvidal non deve essere somministrata fino ad almeno 6 ore dopo l'ultima assunzione di oppiodi da parte del paziente.

- Per i pazienti che ricevono metadone, la dose di metadone deve essere ridotta a un massimo di 30 mg/giorno prima di iniziare il trattamento con Buvidal, che non deve essere somministrato fino ad almeno 24 ore dopo che il paziente ha assunto l'ultima dose di metadone. Buvidal potrebbe indurre sintomi da astinenza nei pazienti dipendenti dal metadone.

Buvidal è destinato esclusivamente alla somministrazione sottocutanea. Deve essere iniettato lentamente e interamente nel tessuto sottocutaneo di aree differenti (gluteo, coscia, addome o parte superiore del braccio), a condizione che vi sia tessuto sottocutaneo sufficiente. Ogni area può avere più siti di iniezione. I siti di iniezione devono essere alternati sia in caso di iniezioni settimanali che mensili, con un minimo raccomandato di otto settimane prima di eseguire nuovamente l'iniezione in un sito precedentemente usato nel caso delle dosi settimanali. Non sono disponibili dati clinici a supporto della possibilità di rieseguire l'iniezione della dose mensile nello stesso sito. È, tuttavia, improbabile che questo rappresenti un problema per la sicurezza. La decisione di rieseguire l'iniezione nello stesso sito deve basarsi sul giudizio clinico del medico curante. La dose deve essere somministrata in un'unica iniezione e non può essere suddivisa. La dose non deve essere somministrata per via intravascolare (endovenosa), intramuscolare o intradermica (nella cute) (vedere paragrafo 4.4). Per istruzioni sulla somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1336/001 AIC: 047415017 /E In base 32: 1F6ZR9

8 mg - soluzione iniettabile a rilascio prolungato - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,16 ml - 1 siringa preriempita;

EU/1/18/1336/002 AIC: 047415029 /E In base 32: 1F6ZRP

16 mg - soluzione iniettabile a rilascio prolungato - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,32 ml - 1 siringa preriempita;

EU/1/18/1336/003 AIC: 047415031 /E In base 32: 1F6ZRR

24 mg - soluzione iniettabile a rilascio prolungato - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,48 ml - 1 siringa preriempita;

EU/1/18/1336/004 AIC: 047415043 /E In base 32: 1F6ZS3

32 mg - soluzione iniettabile a rilascio prolungato - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,64 ml - 1 siringa preriempita;

EU/1/18/1336/005 AIC: 047415056 /E In base 32: 1F6ZSJ

64 mg - soluzione iniettabile a rilascio prolungato - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,18 ml - 1 siringa preriempita;

EU/1/18/1336/006 AIC: 047415068 /E In base 32: 1F6ZSW

96 mg - soluzione iniettabile a rilascio prolungato - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,27 ml - 1 siringa preriempita;

EU/1/18/1336/007 AIC: 047415070 /E In base 32: 1F6ZSY

128 mg - soluzione iniettabile a rilascio prolungato - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,36 ml - 1 siringa preriempita.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

- piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

19A01359

DETERMINA 18 febbraio 2019.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, dei medicinali per uso umano «Jivi» e «Pifeltro», approvati con procedura centralizzata. (Determina n. 18236/2019).

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della

direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165 del 30 marzo 2001, è stato conferito l'incarico di Direzione dell'ufficio procedure centralizzate alla dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la dott.ssa Giuseppa Pistritto, dirigente dell'Ufficio procedure centralizzate, è stata delegata dal direttore generale dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell'8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 27 dicembre 2018 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° novembre al 30 novembre 2018 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico scientifico (CTS) di AIFA in data 14 - 16 gennaio 2019;

Determina:

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

JIVI;

PIFELTRO;

descritte in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata Classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 18 febbraio 2019

Il dirigente: PISTRITTO

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5, della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli allegati alle decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova autorizzazione.

JIVI.

Codice ATC - Principio attivo: B02BD02 - Damoctocog alfa pegol.

Titolare: Bayer AG.

Codice procedura: EMEA/H/C/4054.

GUUE: 27 dicembre 2018.

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

Trattamento e profilassi delle emorragie nei pazienti precedentemente trattati, di età ≥12 anni, con emofilia A (carenza congenita di fattore VIII).

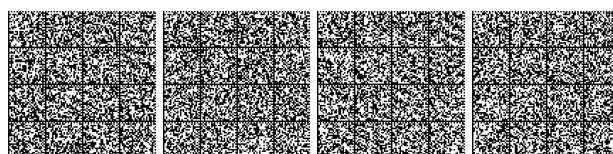
Modo di somministrazione.

Il trattamento deve essere effettuato sotto il controllo di un medico esperto nel trattamento dell'emofilia.

Monitoraggio del trattamento.

Durante il trattamento si consiglia di determinare in maniera appropriata i livelli del fattore VIII per confermare il raggiungimento dei livelli desiderati. La risposta al fattore VIII dei singoli individui può infatti essere diversa, dimostrando emivite e recuperi differenti tra loro. Il calcolo della dose basata sul peso corporeo può richiedere degli aggiustamenti nei pazienti in sovrappeso. In particolare, in caso di interventi di chirurgia maggiore, è necessario eseguire il monitoraggio preciso della terapia sostitutiva mediante l'analisi della coagulazione (attività del fattore VIII plasmatico).

Quando per determinare l'attività del fattore VIII nei campioni di sangue dei pazienti si utilizza un test di coagulazione one-stage, basato sul tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) in vitro, i risultati dell'attività plasmatica del fattore VIII possono essere alterati in misura significativa sia dal tipo di reagente aPTT, sia dallo standard di riferimento utilizzato nel test; da ciò può derivare una sovrastima o una sottostima dell'attività del fattore VIII. Notare che possono esservi discrepanze significative tra i risultati ottenuti con alcuni reagenti speci-

fici utilizzati per il test della coagulazione one-stage, basato sull'aPTT, e quelli ottenuti con il test cromogenico. Questo aspetto è importante per il monitoraggio dell'attività del fattore VIII di Jivi e in caso di cambiamento del laboratorio e/o dei reagenti utilizzati per il test. Questo vale anche per i prodotti a base di fattore VIII modificati ad azione prolungata.

I laboratori che intendono misurare l'attività di «Jivi» devono verificare l'accuratezza delle loro procedure. Uno studio sul campo ha indicato che l'attività del fattore VIII di «Jivi» può essere misurata accuratamente nel plasma utilizzando sia un test con substrato cromogenico (CS) validato sia un test della coagulazione one-stage (OS) con reagenti specifici. Per quanto riguarda «Jivi», alcuni reagenti a base di silice (ad es. APTT-SP, STA-PTT) utilizzati per il test one-stage possono causare una sottostima dell'attività del fattore VIII di «Jivi» nei campioni di plasma, mentre alcuni reagenti, come ad esempio quelli con attivatori a base di caolino, possono portare ad una sovrastima.

L'effetto clinico del fattore VIII è l'elemento più importante per valutare l'efficacia del trattamento. Per ottenere risultati clinici soddisfacenti potrebbe essere necessario regolare il dosaggio in base alle caratteristiche individuali del singolo paziente. Se la dose calcolata non consente di raggiungere i livelli attesi di fattore VIII o se l'emorragia non risulta sotto controllo dopo la somministrazione della dose calcolata, bisogna sospettare la presenza di un inibitore circolante contro il fattore VIII o di anticorpi contro il PEG (vedere paragrafo 4.4).

«Jivi» è per uso endovenoso.

«Jivi» deve essere infuso per via endovenosa nell'arco di 2-5 minuti, in base al volume totale. La velocità di somministrazione deve essere determinata in base al grado di benessere del paziente (velocità massima di infusione: 2,5 ml/min).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6 e il foglio illustrativo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1324/001 - A.I.C.: 047418013/E - In base 32: 1F72NX - 250 UI - polvere e solvente per soluzione iniettabile - uso endovenoso;

polvere: flaconcino (vetro); solvente: siringa preriempita (vetro) - polvere: 250 UI; solvente 2,5 ml (100 UI/ml) - 1 flaconcino + 1 siringa preriempita + 1 adattatore per flaconcino con filtro + 1 set per l'infusione in vena;

EU/1/18/1324/002 - A.I.C.: 047418025/E - In base 32: 1F72P9 - 500 UI - polvere e solvente per soluzione iniettabile - uso endovenoso;

polvere: flaconcino (vetro); solvente: siringa preriempita (vetro) - polvere: 500 UI; solvente 2,5 ml (200 UI/ml) - 1 flaconcino + 1 siringa preriempita + 1 adattatore per flaconcino con filtro + 1 set per l'infusione in vena;

EU/1/18/1324/003 - A.I.C.: 047418037/E - In base 32: 1F72PP - 1000 UI - polvere e solvente per soluzione iniettabile - uso endovenoso;

polvere: flaconcino (vetro); solvente: siringa preriempita (vetro) - polvere: 1000 UI; solvente 2,5 ml (400 UI/ml) - 1 flaconcino + 1 siringa preriempita + 1 adattatore per flaconcino con filtro + 1 set per l'infusione in vena;

EU/1/18/1324/004 - A.I.C.: 047418049/E - In base 32: 1F72Q1 - 2000 UI - polvere e solvente per soluzione iniettabile - uso endovenoso;

polvere: flaconcino (vetro); solvente: siringa preriempita (vetro) - polvere: 2000 UI; solvente 2,5 ml (800 UI/ml) - 1 flaconcino + 1 siringa preriempita + 1 adattatore per flaconcino con filtro + 1 set per l'infusione in vena;

EU/1/18/1324/005 - A.I.C.: 047418052/E - In base 32: 1F72Q4 - 3000 UI - polvere e solvente per soluzione iniettabile - uso endovenoso;

polvere: flaconcino (vetro); solvente: siringa preriempita (vetro) - polvere: 3000 UI; solvente 2,5 ml (1200 UI/ml) - 1 flaconcino + 1 siringa preriempita + 1 adattatore per flaconcino con filtro + 1 set per l'infusione in vena.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR):

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107 quater, par. 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP):

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Obbligo di condurre misure post-autorizzative:

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
Studio di sicurezza non-interventistico post-autorizzativo (PASS): per studiare i potenziali effetti dell'accumulo di PEG nel plesso coroide del cervello e di altri tessuti/organismi. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre e presentare i risultati di uno studio sulla sicurezza post-autorizzazione non interventistico secondo un protocollo concordato	Il protocollo finale dello studio deve essere presentato entro 3 mesi dal parere del CHMP Il rapporto finale dello studio deve essere presentato entro il 31 dicembre 2028

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: ematologo (RRL).

Farmaco di nuova autorizzazione.

PIFELTRO

Codice ATC - Principio Attivo: J05AG06 - Doravirina

Titolare: Merck Sharp & Dohme B.V.

Codice procedura: EMEA/H/C/4747.

GUUE: 27 dicembre 2018.

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

«Pifeltro» è indicato, in associazione con altri medicinali antiretrovirali, per il trattamento di adulti con infezione da HIV-1 senza evidenza di resistenza, pregressa o attuale, alla classe degli NNRTI (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione.

La terapia deve essere iniziata da un medico con esperienza nella gestione dell'infezione da HIV.

«Pifeltro» deve essere assunto per via orale, una volta al giorno, con o senza cibo e deglutito intero (vedere paragrafo 5.2).

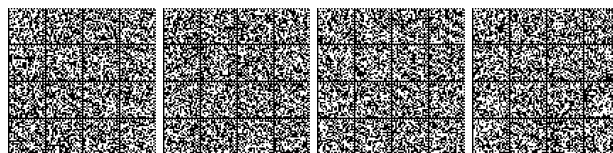
Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1332/001 - A.I.C.: 047421019/E - In base 32: 1F75LV - 100 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 30 compresse;

EU/1/18/1332/002 - A.I.C.: 047421021/E - In base 32: 1F75LX - 100 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 90 (3 X 30) compresse.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR):

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro sei mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP):

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - Infettivologo (RNRL).

19A01360

DETERMINA 18 febbraio 2019.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, dei medicinali per uso umano «Fulphila, Pelmeg, Ziextenzo», approvati con procedura centralizzata. (Determina n. 18249/2019).

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera *c)*;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il Regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del Regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva n. 2001/20/CE e del Regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva n. 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva n. 2003/94/CE;

Visto il Regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva n. 2001/83/CE e del Regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165 del 30 marzo 2001, è stato conferito l'incarico di direzione dell'Ufficio procedure centralizzate alla dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la dott.ssa Giuseppa Pistritto, dirigente dell'Ufficio procedure centralizzate, è stata delegata dal direttore generale dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell'8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 27 dicembre 2018 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° novembre al 30 novembre 2018 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione tecnico scientifico (CTS) di AIFA in data 14-16 gennaio 2019;

Determina:

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano, biosimilari di nuova autorizzazione, corredate di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura:

FULPHILA;

PELMEG;

ZIEXTENZO.

descritte in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata Classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico/equivalente/biosimilare è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 18 febbraio 2019

Il dirigente: PISTRITTO

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli Allegati alle decisioni della Commissione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Biosimilare di nuova autorizzazione.

FULPHILA;

codice ATC - principio attivo: L03AA13 - Pegfilgrastim;

titolare: Mylan S.a.s.;

cod. procedura EMEA/H/C/4915;

GUUE 27 dicembre 2018.

— Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

Riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti adulti trattati con chemioterapia citotossica per neoplasie (con l'eccezione della leucemia mieloide cronica e delle sindromi mielodisplastiche).

Modo di somministrazione.

La terapia con pegfilgrastim deve essere iniziata e seguita da medici con esperienza in oncologia e/o ematologia.

«Fulphila» è iniettato per via sottocutanea. L'iniezione somministrata manualmente deve essere effettuata nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.

Per istruzioni sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1329/001 - A.I.C.: 047401017/E - in base 32: 1F6L1T;

6 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,6 ml (10 mg/ml) - 1 siringa preriempita;

EU/1/18/1329/002 - A.I.C.: 047401029/E - in base 32: 1F6L25;

6 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) con cappuccio dell'ago - 0,6 ml (10 mg/ml) - 1 siringa preriempita con cappuccio dell'ago.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR): i requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7 della direttiva n. 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP): il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, ematologo (RRL).

Biosimilare di nuova autorizzazione.

PELMEG;

codice ATC - principio attivo: L03AA13 - pegfilgrastim;

titolare: Cinfa Biotech S.l.;

cod. procedura EMEA/H/C/4700;

GUUE 27 dicembre 2018.

— Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

Riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti adulti trattati con chemioterapia citotossica per neoplasie (con l'eccezione della leucemia mieloide cronica e delle sindromi mielodisplastiche).

Modo di somministrazione.

La terapia con Pelmeg deve essere iniziata e seguita da medici con esperienza in oncologia e/o ematologia.

«Pelmeg» è iniettato per via sottocutanea. L'iniezione deve essere effettuata nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio. Per le istruzioni sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1328/001 - A.I.C.: 047400015/E - in base 32: 1F6K2H;

6 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,6 ml (10 mg/ml) - 1 siringa preriempita.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR): i requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva n. 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP): il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, ematologo (RRL).

Biosimilare di nuova autorizzazione.

ZIEXTENZO;

codice ATC - principio attivo: L03AA13 - pegfilgrastim;

titolare: Sandoz Gmbh;

cod. procedura EMEA/H/C/4802.

GUUE 27 dicembre 2018.

— Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche.

Riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti adulti trattati con chemioterapia citotossica per neoplasie (con l'eccezione della leucemia mieloide cronica e delle sindromi mielodisplastiche).

Modo di somministrazione.

La terapia con Ziextenzo deve essere iniziata e seguita da medici con esperienza in oncologia e/o ematologia.

«Ziextenzo» è per uso sottocutaneo. Le iniezioni devono essere effettuate nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio. Per le istruzioni sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1327/001 - A.I.C.: 047364017/E - in base 32: 1F5FXK;

6 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,6 ml (10 mg/ml) - 1 siringa preriempita.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva n. 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale.

Piano di gestione del rischio (RMP): il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, ematologo (RRL).

19A01332

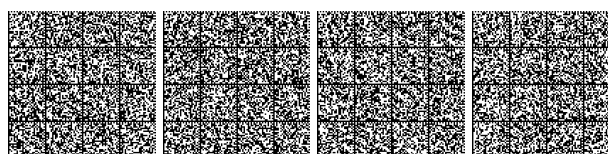
DETERMINA 18 febbraio 2019.

Rettifica e *corrigendum* alla determina 26 novembre 2018, n. 1833/2018, relativa al medicinale per uso umano «Steglujan» classificato ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189 e approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 18313/2019).

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Vista la determina dell'Ufficio procedure centralizzate n. 1833 del 26 novembre 2018 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* - Serie generale n. 288 del 12 dicembre 2018 riguardante la autorizzazione all'immissione in commercio di nuove confezioni del medicinale autorizzato per procedura centralizzata «Steglujan»;

Considerato che, per mero errore materiale nell'allegato alla determina, che fa parte integrante del provvedimento, la descrizione delle nuove confezioni non sono state riportate correttamente per cui è necessario apportare una rettifica alla determina;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Rettifica *corrigendum* alla determina SISF/Ufficio procedure centralizzate n. 1833 del 26 novembre 2018 della descrizione delle nuove confezioni del medicinale STEGLUJAN come di seguito riportato:

laddove è riportato:

EU/1/18/1267/013 A.I.C. n. 046342135/E in base: 1D667ZR; 5 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (al/pvc/pa/al) - 98 compresse;

EU/1/18/1267/014 A.I.C. n. 046342147/E in base: 1D6803; 15 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (al/pvc/pa/al) - 98 compresse;

EU/1/18/1266/013 Steglujan 5 mg / 100 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (al/pvc/pa/al) - 98 compresse;

EU/1/18/1266/014 Steglujan 15 mg / 100 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (al/pvc/pa/al) - 98 compresse;

Roma, 18 febbraio 2019

Il dirigente: PISTRITTO

19A01361

DETERMINA 19 febbraio 2019.

Attività di rimborso alle regioni, per il ripiano tramite *pay-back* del medicinale per uso umano «Pradaxa». (Determina n. 343/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Vista la determina 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Vista la determina AIFA n. 1911 del 22 novembre 2017, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 285 del 6 dicembre 2017;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 19 novembre 2018;

Determina:

Art. 1.

Ripiano tramite pay-back

Ai fini della procedura di rimborso tramite meccanismo di *pay-back*, per la specialità medicinale PRADAXA, l'azienda dovrà provvedere al pagamento del valore indicato alle distinte regioni come riportato nell'allegato 1.

Art. 2.

Modalità di versamento

I versamenti degli importi dovuti alle singole regioni devono essere effettuati in un'unica *tranche*, entro trenta giorni successivi alla pubblicazione della presente determina.

I versamenti dovranno essere effettuati utilizzando i riferimenti indicati nelle «Modalità di versamento del *pay-back* 5% - alle regioni» specificando comunque nella causale: «somme dovute per il ripiano tramite *pay-back* per la specialità medicinale "Pradaxa" - determina n. 343/2019»;

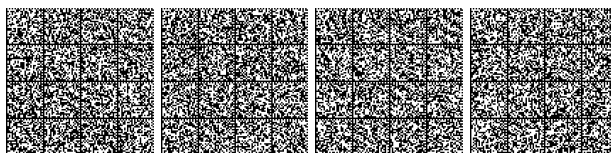
Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 19 febbraio 2019

Il direttore generale: LI BASSI

ALLEGATO *1*

Ripartizione regionale del
ripiano tramite meccanismo di pay-back anno 2017

Ditta: Boehringer Ingelheim

Specialità medicinale: Pradaxa

	Ammontare sforamento
ABRUZZO	€ 227.839,26
BASILICATA	€ 109.530,48
CALABRIA	€ 306.098,17
CAMPANIA	€ 974.061,82
D'AOSTA	€ 26.606,76
E.ROMAGNA	€ 918.123,39
FRIULI V.G.	€ 226.071,51
LAZIO	€ 1.169.024,21
LIGURIA	€ 408.432,15
LOMBARDIA	€ 1.887.521,36
MARCHE	€ 291.978
MOLISE	€ 33.249
P.A. BOLZANO	€ 164.766
P.A. TRENTO	€ 60.064
PIEMONTE	€ 835.769
PUGLIA	€ 748.709
SARDEGNA	€ 358.202
SICILIA	€ 781.661
TOSCANA	€ 799.973
UMBRIA	€ 266.317
VENETO	€ 682.389
ITALIA	€ 11.276.386,08

19A01499

DETERMINA 19 febbraio 2019.

Attività di rimborso alle regioni, per il ripiano tramite *pay-back* del medicinale per uso umano «Keytruda». (Determina n. 344/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Vista la determina 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Vista la determina AIFA n. 1094 del 5 giugno 2017, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 145 del 24 giugno 2017, con l'indicazione dello sconto da applicare ogni dodici mesi tramite procedura di *pay-back* alle regioni per il medicinale «Keytruda»;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 19 dicembre 2018, in cui è stato stabilito di applicare un meccanismo di rimborso con procedura di *pay-back* annuale alle regioni sul medicinale «Keytruda»;

Determina:

Art. 1.

Ripiano tramite pay-back

Ai fini della procedura di rimborso tramite meccanismo di *pay-back*, per la specialità medicinale KEYTRUDA, nel periodo da luglio 2017 a giugno 2018, l'azienda dovrà provvedere al pagamento del valore indicato alle distinte regioni come riportato nell'allegato 1.

Art. 2.

Modalità di versamento

I versamenti degli importi dovuti alle singole regioni devono essere effettuati in un'unica *tranche*, entro trenta giorni successivi alla pubblicazione della presente determina.

I versamenti dovranno essere effettuati utilizzando i riferimenti indicati nelle «Modalità di versamento del *pay-back* 5% - alle regioni» specificando comunque nella causale: «somme dovute per il ripiano tramite *pay-back* per la specialità medicinale "Keytruda" - determina n. 344/2019»;

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 19 febbraio 2019

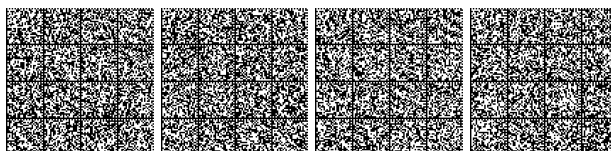
Il direttore generale: LI BASSI

ALLEGATO *1*

Ripartizione regionale del ripiano tramite meccanismo di pay-back

Ditta: MSD ITALIA SRL

Specialità medicinale: KEYTRUDA

		Ammontare sforamento
ABRUZZO	€	485.919,00
BASILICATA	€	82.272,00
CALABRIA	€	205.680,00
CAMPANIA	€	1.737.996,00
EMILIA ROMAGNA	€	2.034.689,40
FRIULI VENEZIA GIULIA	€	719.880,00
LAZIO	€	2.406.456,00
LIGURIA	€	816.035,40
LOMBARDIA	€	2.647.101,60
MARCHE	€	763.072,80
MOLISE	€	40.621,80
PIEMONTE	€	1.602.247,20
PROV. AUTON. BOLZANO	€	159.402,00
PROV. AUTON. TRENTO	€	168.657,60
PUGLIA	€	1.137.410,40
SARDEGNA	€	327.031,20
SICILIA	€	666.917,40
TOSCANA	€	1.884.543,00
UMBRIA	€	363.539,40
VALLE D`AOSTA	€	26.224,20
VENETO	€	1.145.123,40
ITALIA	€	19.420.819,80

19A01500

DETERMINA 19 febbraio 2019.

Attività di rimborso alle regioni, per il ripiano tramite *pay-back* del medicinale per uso umano «Xadago». (Determina n. 345/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Vista la determina 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Vista la determina AIFA n. 1053 del 5 giugno 2017, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 141 del 20 giugno 2017, con l'indicazione del tetto di spesa per il medicinale «Xadago»;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 19 novembre 2018;

Determina:

Art. 1.

Ripiano tramite pay-back

Ai fini della procedura di rimborso tramite meccanismo di *pay-back*, per la specialità medicinale XADAGO, l'azienda dovrà provvedere al pagamento del valore indicato alle distinte regioni come riportato nell'allegato 1, ovvero dovrà ripianare il *pay-back* dovuto alla sconto negoziato (pari a 2.928.189,43 euro) e quello dovuto al superamento del tetto di 6 milioni (pari a 1.065.631,15 euro).

Art. 2.

Modalità di versamento

I versamenti degli importi dovuti alle singole regioni devono essere effettuati in un'unica *tranche*, entro trenta giorni successivi alla pubblicazione della presente determinazione.

I versamenti dovranno essere effettuati utilizzando i riferimenti indicati nelle «Modalità di versamento del *pay-back* 5% - alle regioni» specificando comunque nella causale: «somme dovute per il ripiano tramite *pay-back* per la specialità medicinale "Xadago" - determina n. 345/2019».

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 19 febbraio 2019

Il direttore generale: LI BASSI

ALLEGATO *1*

Ripartizione regionale del ripiano dello sfondamento del tetto di spesa e del pay-back

Ditta: ZAMBON SPA

Specialità medicinale: XADAGO

		Ammontare sforamento
ABRUZZO	€	236.529,72
BASIILICATA	€	47.809,52
CALABRIA	€	151.639,49
CAMPANIA	€	333.377,08
E ROMAGNA	€	157.180,48
FV FRIULIA	€	61.080,00
LAZIO	€	571.478,36
LIGURIA	€	113.108,43
LOMBARDIA	€	654.470,93
MARCHE	€	99.856,65
MOLISE	€	35.217,17
PA BOLZANO	€	9.087,21
PA TRENTO	€	23.024,66
PIEMONTE	€	310.858,23
PUGLIA	€	294.176,32
SARDEGNA	€	99.239,32
SICILIA	€	144.859,00
TOSCANA	€	276.625,74
UMBRIA	€	61.610,04
VALLE D AOSTA	€	8.972,26
VENETO	€	303.619,96
ITALIA	€	3.993.820,58

19A01501

DETERMINA 19 febbraio 2019.

Attività di rimborso alle regioni, per il ripiano tramite *pay-back* del medicinale per uso umano «Eliquis». (Determina n. 346/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Vista la determina 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Vista la determina AIFA n. 1114 del 1° ottobre 2014, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 246 del 22 ottobre 2014, con l'indicazione del meccanismo prezzo/volume annuo per la molecola con *pay-back* annuale a carico dell'azienda per il medicinale «Eliquis»;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 19 novembre 2018;

Determina:

Art. 1.

Ripiano tramite pay-back

Ai fini della procedura di rimborso tramite meccanismo di *pay-back*, per la specialità medicinale ELIQUIS, l'azienda dovrà provvedere al pagamento del valore indicato alle distinte regioni come riportato nell'allegato 1.

Art. 2.

Modalità di versamento

I versamenti degli importi dovuti alle singole regioni devono essere effettuati in un'unica *tranche*, entro trenta giorni successivi alla pubblicazione della presente determina.

I versamenti dovranno essere effettuati utilizzando i riferimenti indicati nelle «Modalità di versamento del *pay-back* 5% - alle regioni» specificando comunque nella causale: «somme dovute per il ripiano tramite *pay-back* per la specialità medicinale "Eliquis" - determina n. 346/2019»;

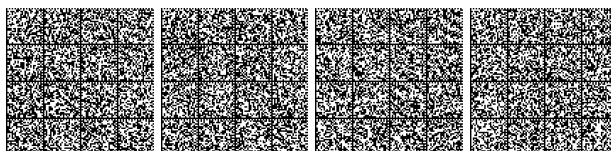
Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

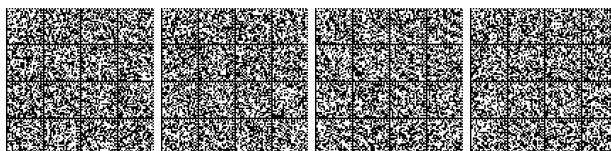
Roma, 19 febbraio 2019

Il direttore generale: LI BASSI

ALLEGATO *1*

Ripartizione regionale del ripiano tramite meccanismo di pay-back

Ditta: BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.

Specialità medicinale: Eliquis

		Ammontare ripiano
ABRUZZO	€	203.424,14
BASILICATA	€	97.793,27
CALABRIA	€	273.296,88
CAMPANIA	€	869.681,96
D'AOSTA	€	23.755,60
E.ROMAGNA	€	819.737,86
FRIULI V.G.	€	201.845,83
LAZIO	€	1.043.752,30
LIGURIA	€	364.664,81
LOMBARDIA	€	1.685.255,74
MARCHE	€	260.689,90
MOLISE	€	29.686,15
P.A. BOLZANO	€	147.110,16
P.A. TRENTO	€	53.627,78
PIEMONTE	€	746.208,25
PUGLIA	€	668.477,43
SARDEGNA	€	319.817,17
SICILIA	€	697.898,68
TOSCANA	€	714.248,52
UMBRIA	€	237.778,34
VENETO	€	609.264,78
ITALIA	€	10.068.015,54

19A01512

DETERMINA 27 febbraio 2019.

Attività di rimborso alle regioni, per il ripiano tramite *pay-back* del medicinale per uso umano «Iressa». (Determina n. 400/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la deliberazione C.I.P.E. del 1° febbraio 2001, n. 3;

Vista la determinazione 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 227, del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 22 maggio 2017, in cui è stato stabilito di applicare un meccanismo di rimborso con procedura di *pay-back* annuale alle regioni sul medicinale oncologico IRESSA;

Determina:

Art. 1.

Ripiano tramite pay-back

Ai fini della procedura di rimborso tramite meccanismo di *pay-back*, per la specialità medicinale IRESSA, l'azienda dovrà provvedere al pagamento del valore indicato alle distinte regioni come riportato nell'allegato 1.

Art. 2.

Modalità di versamento

I versamenti degli importi dovuti alle singole regioni devono essere effettuati in due *tranche*, di eguale importo, la prima entro 30 giorni successivi alla pubblicazione della presente determinazione, la seconda entro i successivi 60 giorni.

I versamenti dovranno essere effettuati utilizzando i riferimenti indicati nelle «Modalità di versamento del *pay-back* 5% - alle regioni» specificando comunque nella causale: «somme dovute per il ripiano tramite *pay-back* per la specialità medicinale IRESSA - determina n. 400/2019.

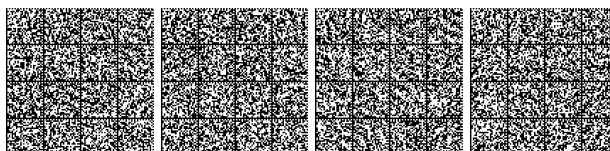
Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

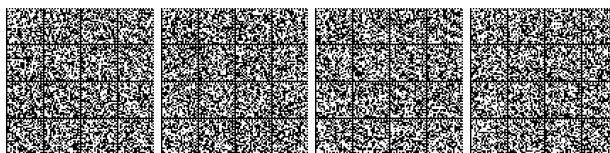
Roma, 27 febbraio 2019

Il direttore generale: LI BASSI

ALLEGATO *1*

Ripartizione regionale del PAYBACK

Ditta: ASTRAZENECA AB

Specialità medicinale: IRESSA

		Ammontare pay-back (PRIMA TRANCHE)		Ammontare pay-back (SECONDA TRANCHE)
ABRUZZO	€	51.827,20	€	45.536,64
BASILICATA	€	9.788,79	€	11.489,24
CALABRIA	€	27.466,83	€	38.110,66
CAMPANIA	€	126.534,29	€	119.796,38
EMILIA ROMAGNA	€	168.988,53	€	163.511,55
FRIULI VENEZIA GIULIA	€	31.411,45	€	35.028,18
LAZIO	€	156.499,97	€	153.563,54
LIGURIA	€	58.567,16	€	70.196,47
LOMBARDIA	€	250.127,39	€	281.906,81
MARCHE	€	56.434,92	€	51.561,49
MOLISE	€	14.552,98	€	12.329,92
PIEMONTE	€	183.961,33	€	163.511,54
PROV. AUTON. BOLZANO	€	29.519,57	€	27.041,75
PROV. AUTON. TRENTO	€	6.939,47	€	8.126,54
PUGLIA	€	61.612,71	€	73.419,06
SARDEGNA	€	46.584,85	€	51.141,15
SICILIA	€	167.445,70	€	144.176,00
TOSCANA	€	117.894,44	€	121.452,27
UMBRIA	€	17.019,33	€	14.729,35
VALLE D`AOSTA	€	2.451,03	€	1.821,46
VENETO	€	164.372,05	€	161.549,99
Italia	€	1.750.000,00	€	1.750.000,00

19A01497

DETERMINA 27 febbraio 2019.

Attività di rimborso alle regioni, per il ripiano tramite *pay-back* del medicinale per uso umano «Faslodex». (Determina n. 401/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la deliberazione C.I.P.E. del 1° febbraio 2001, n. 3;

Vista la determina 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determinazione AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 227, del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 22 maggio 2017, in cui è stato stabilito di applicare un meccanismo di rimborso con procedura di *pay-back* annuale alle regioni sul medicinale oncologico FASLODEX;

Determina:

Art. 1.

Ripiano tramite pay-back

Ai fini della procedura di rimborso tramite meccanismo di *pay-back*, per la specialità medicinale FASLODEX, l'azienda dovrà provvedere al pagamento del valore indicato alle distinte regioni come riportato nell'allegato 1.

Art. 2.

Modalità di versamento

I versamenti degli importi dovuti alle singole regioni devono essere effettuati in due *tranche*, di eguale importo, la prima entro 30 giorni successivi alla pubblicazione della presente determinazione, la seconda entro i successivi 60 giorni.

I versamenti dovranno essere effettuati utilizzando i riferimenti indicati nelle «Modalità di versamento del *pay-back* 5% - alle regioni» specificando comunque nella causale: «somme dovute per il ripiano tramite *pay-back* per la specialità medicinale FASLODEX - Determina n. 401/2019;

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 27 febbraio 2019

Il direttore generale: LI BASSI

ALLEGATO *1*

**Ripartizione regionale del
PAY-BACK**

Ditta: ASTRAZENECA AB

Specialità medicinale: FASLODEX 500mg

		Ammontare pay-back (PRIMA TRANCHE)		Ammontare pay-back (SECONDA TRANCHE)
ABRUZZO	€	45.597,87	€	47.616,78
BASILICATA	€	17.392,44	€	18.151,07
CALABRIA	€	46.272,08	€	50.903,98
CAMPANIA	€	226.448,33	€	202.998,95
EMILIA ROMAGNA	€	138.463,81	€	144.825,93
FRIULI VENEZIA GIULIA	€	43.790,57	€	50.545,70
LAZIO	€	146.808,58	€	140.252,53
LIGURIA	€	74.026,43	€	89.135,11
LOMBARDIA	€	215.639,49	€	225.625,54
MARCHE	€	47.916,95	€	48.712,51
MOLISE	€	9.844,06	€	8.646,01
PIEMONTE	€	141.566,53	€	141.992,79
PROV. AUTON. BOLZANO	€	22.165,22	€	19.675,57
PROV. AUTON. TRENTO	€	24.861,81	€	16.078,70
PUGLIA	€	130.995,78	€	130.034,27
SARDEGNA	€	75.682,85	€	65.157,38
SICILIA	€	127.596,30	€	131.201,14
TOSCANA	€	128.620,97	€	128.151,39
UMBRIA	€	32.006,99	€	29.608,06
VALLE D`AOSTA	€	3.020,09	€	3.620,69
VENETO	€	140.568,87	€	146.351,92
ITALIA	€	1.839.286,00	€	1.839.286,00

19A01498

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI E DELLA COOPERAZIONE INTERNAZIONALE

Rilascio di *exequatur*

In data dodici febbraio 2019 il Ministro degli affari esteri e della cooperazione internazionale ha concesso l'*exequatur* al signor Dragan Mihaljević, Console generale della Bosnia Erzegovina in Milano.

19A01330

Rilascio di *exequatur*

In data 13 febbraio 2019 il Ministro degli affari esteri e della cooperazione internazionale ha concesso l'*exequatur* alla signora Radmila Selaković, Console generale della Repubblica di Serbia in Milano.

19A01331

MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

Cambi di riferimento rilevati a titolo indicativo del giorno 18 febbraio 2019

Tassi giornalieri di riferimento rilevati a titolo indicativo secondo le procedure stabilite nell'ambito del Sistema europeo delle Banche centrali e comunicati dalla Banca d'Italia, adottabili, fra l'altro, dalle Amministrazioni statali ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica 15 dicembre 2001, n. 482.

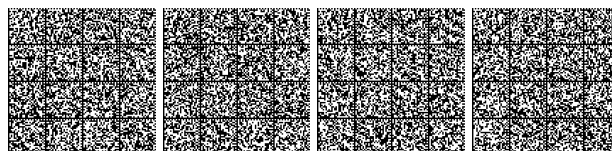
Valuta	Tasso
Dollaro USA	1,1328
Yen	125,23
Lev bulgaro	1,9558
Corona ceca	25,715
Corona danese	7,462
Lira Sterlina	0,8762
Fiorino ungherese	318,01
Zloty polacco	4,3292
Nuovo leu romeno	4,7405
Corona svedese	10,4685
Franco svizzero	1,1361
Corona islandese	134,9
Corona norvegese	9,7508
Kuna croata	7,4125
Rublo russo	74,9142
Lira turca	6,0079
Dollaro australiano	1,5825
Real brasiliano	4,2213
Dollaro canadese	1,4992
Yuan cinese	7,6637
Dollaro di Hong Kong	8,8899
Rupia indonesiana	15979,84
Shekel israeliano	4,1003
Rupia indiana	80,8835
Won sudcoreano	1275,31
Peso messicano	21,8054
Ringgit malese	4,6281
Dollaro neozelandese	1,6473
Peso filippino	59,325
Dollaro di Singapore	1,5357
Baht tailandese	35,366
Rand sudafricano	15,9743

N.B. — Tutte le quotazioni sono determinate in unità di valuta estera contro 1 euro (valuta base).

19A01428

Cambi di riferimento rilevati a titolo indicativo del giorno 19 febbraio 2019

Tassi giornalieri di riferimento rilevati a titolo indicativo secondo le procedure stabilite nell'ambito del Sistema europeo delle Banche centrali e comunicati dalla Banca d'Italia, adottabili, fra l'altro, dalle Amministrazioni statali ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica 15 dicembre 2001, n. 482.

Valuta	Tasso
Dollaro USA	1,1294
Yen	125,09
Lev bulgaro	1,9558
Corona ceca	25,717
Corona danese	7,4619
Lira Sterlina	0,87185
Fiorino ungherese	318,46
Zloty polacco	4,3347
Nuovo leu romeno	4,7492
Corona svedese	10,6
Franco svizzero	1,1351
Corona islandese	135,7
Corona norvegese	9,746
Kuna croata	7,413
Rublo russo	74,7569
Lira turca	5,9957
Dollaro australiano	1,5881
Real brasiliano	4,2039
Dollaro canadese	1,4961
Yuan cinese	7,6418
Dollaro di Hong Kong	8,8644

Rupia indonesiana	15926,8
Shekel israeliano	4,1018
Rupia indiana	80,6985
Won sudcoreano	1273,5
Peso messicano	21,7044
Ringgit malese	4,6154
Dollaro neozelandese	1,6549
Peso filippino	58,97
Dollaro di Singapore	1,5324
Baht tailandese	35,249
Rand sudafricano	16

N.B. — Tutte le quotazioni sono determinate in unità di valuta estera contro 1 euro (valuta base).

19A01429

Cambi di riferimento rilevati a titolo indicativo del giorno 20 febbraio 2019

Tassi giornalieri di riferimento rilevati a titolo indicativo secondo le procedure stabilite nell'ambito del Sistema europeo delle Banche centrali e comunicati dalla Banca d'Italia, adottabili, fra l'altro, dalle Amministrazioni statali ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica 15 dicembre 2001, n. 482.

Dollaro USA	1,1342
Yen	125,61
Lev bulgaro	1,9558
Corona ceca	25,679
Corona danese	7,4614
Lira Sterlina	0,86945
Fiorino ungherese	317,33
Zloty polacco	4,3445
Nuovo leu romeno	4,7567
Corona svedese	10,5703
Franco svizzero	1,1342
Corona islandese	135,7
Corona norvegese	9,7335
Kuna croata	7,4135
Rublo russo	74,5774
Lira turca	6,019
Dollaro australiano	1,5844
Real brasiliano	4,2019
Dollaro canadese	1,4956
Yuan cinese	7,6244
Dollaro di Hong Kong	8,9026
Rupia indonesiana	15924,17
Shekel israeliano	4,1004
Rupia indiana	80,7035
Won sudcoreano	1273,47
Peso messicano	21,7301
Ringgit malese	4,6183
Dollaro neozelandese	1,6513
Peso filippino	59,003
Dollaro di Singapore	1,5326
Baht tailandese	35,268
Rand sudafricano	16,0354

N.B. — Tutte le quotazioni sono determinate in unità di valuta estera contro 1 euro (valuta base).

19A01430

Cambi di riferimento rilevati a titolo indicativo del giorno 21 febbraio 2019

Tassi giornalieri di riferimento rilevati a titolo indicativo secondo le procedure stabilite nell'ambito del Sistema europeo delle Banche centrali e comunicati dalla Banca d'Italia, adottabili, fra l'altro, dalle Amministrazioni statali ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica 15 dicembre 2001, n. 482.

Dollaro USA	1,1354
Yen	125,7
Lev bulgaro	1,9558
Corona ceca	25,648
Corona danese	7,4619
Lira Sterlina	0,86805
Fiorino ungherese	317,24
Zloty polacco	4,3346
Nuovo leu romeno	4,7565
Corona svedese	10,6188
Franco svizzero	1,1367
Corona islandese	135,7
Corona norvegese	9,7808
Kuna croata	7,4155
Rublo russo	74,3534
Lira turca	6,0442
Dollaro australiano	1,5969
Real brasiliano	4,2476
Dollaro canadese	1,4951
Yuan cinese	7,6275
Dollaro di Hong Kong	8,9098
Rupia indonesiana	15978,5
Shekel israeliano	4,105
Rupia indiana	80,7435
Won sudcoreano	1277,61
Peso messicano	21,8165
Ringgit malese	4,632
Dollaro neozelandese	1,6648
Peso filippino	59,193

Dollaro di Singapore	1,5352
Baht tailandese	35,39
Rand sudafricano	15,8539

N.B. — Tutte le quotazioni sono determinate in unità di valuta estera contro 1 euro (valuta base).

19A01431

Cambi di riferimento rilevati a titolo indicativo del giorno 22 febbraio 2019

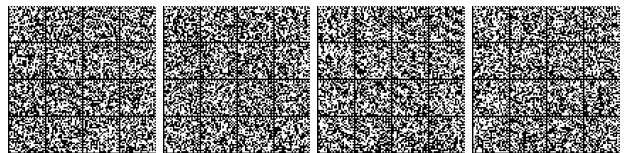
Tassi giornalieri di riferimento rilevati a titolo indicativo secondo le procedure stabilite nell'ambito del Sistema europeo delle Banche centrali e comunicati dalla Banca d'Italia, adottabili, fra l'altro, dalle Amministrazioni statali ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica 15 dicembre 2001, n. 482.

Dollaro USA	1,1325
Yen	125,56
Lev bulgaro	1,9558
Corona ceca	25,667
Corona danese	7,462
Lira Sterlina	0,87263
Fiorino ungherese	318,03
Zloty polacco	4,337
Nuovo leu romeno	4,7611
Corona svedese	10,5998
Franco svizzero	1,1346
Corona islandese	135,7
Corona norvegese	9,7643
Kuna croata	7,423
Rublo russo	74,1694
Lira turca	6,0378
Dollaro australiano	1,5923
Real brasiliano	4,2392
Dollaro canadese	1,4976
Yuan cinese	7,6109
Dollaro di Hong Kong	8,8884
Rupia indonesiana	15920
Shekel israeliano	4,0973
Rupia indiana	80,553
Won sudcoreano	1273,2
Peso messicano	21,781
Ringgit malese	4,6174
Dollaro neozelandese	1,6639
Peso filippino	59,052
Dollaro di Singapore	1,5324
Baht tailandese	35,493
Rand sudafricano	15,8607

N.B. — Tutte le quotazioni sono determinate in unità di valuta estera contro 1 euro (valuta base).

19A01432

LEONARDO CIRCELLI, *redattore* DELIA CHIARA, *vice redattore*

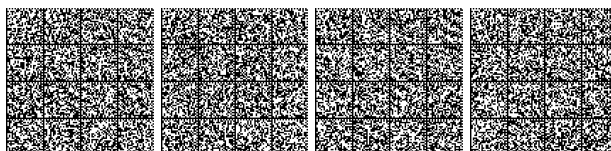
(WI-GU-2019-GU1-053) Roma, 2019 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.

MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni dell'Istituto sono in vendita al pubblico:

- **— presso il punto vendita dell'Istituto in piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma ☎ 06-8549866**
- **— presso le librerie concessionarie riportate nell'elenco consultabile sui siti www.ipzs.it e www.gazzettaufficiale.it**

L'Istituto conserva per la vendita le Gazzette degli ultimi 4 anni fino ad esaurimento. Le richieste per corrispondenza potranno essere inviate a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.
Vendita Gazzetta Ufficiale
Via Salaria, 691
00138 Roma
fax: 06-8508-3466
e-mail: informazioni@gazzettaufficiale.it

avendo cura di specificare nell'ordine, oltre al fascicolo di GU richiesto, l'indirizzo di spedizione e di fatturazione (se diverso) ed indicando i dati fiscali (codice fiscale e partita IVA, se titolari) obbligatori secondo il DL 223/2007. L'importo della fornitura, maggiorato di un contributo per le spese di spedizione, sarà versato in contanti alla ricezione.

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO (salvo conguaglio)
validi a partire dal 1° OTTOBRE 2013

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

			CANONE DI ABBONAMENTO
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della UE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	*(di cui spese di spedizione € 25,01)**	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, e dai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 383,93)**	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A ed F comprende gli indici mensili

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, concorsi, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI PUBBLICI

*(di cui spese di spedizione € 129,11)**	- annuale	€ **302,47**
*(di cui spese di spedizione € 74,42)**	- semestrale	€ **166,36**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 40,05)**	- annuale	€ **86,72**
*(di cui spese di spedizione € 20,95)**	- semestrale	€ **55,46**

Prezzi di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,01 (€ 0,83 + IVA)

Sulle pubblicazioni della 5ª Serie Speciale e della Parte II viene imposta I.V.A. al 22%.
Si ricorda che, in applicazione della legge 190 del 23 dicembre 2014 articolo 1 comma 629, gli enti dello Stato ivi specificati sono tenuti a versare all'Istituto solo la quota imponibile relativa al canone di abbonamento sottoscritto. Per ulteriori informazioni contattare la casella di posta elettronica abbonamenti@gazzettaufficiale.it.

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo	€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%	€ **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero, i prezzi di vendita (in abbonamento ed a fascicoli separati) anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale, i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi anche ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli vengono stabilite di volta in volta in base alle copie richieste. Eventuali fascicoli non recapitati potranno essere forniti gratuitamente entro 60 giorni dalla data di pubblicazione del fascicolo. Oltre tale periodo questi potranno essere forniti soltanto a pagamento.

N.B. - La spedizione dei fascicoli inizierà entro 15 giorni dall'attivazione da parte dell'Ufficio Abbonamenti Gazzetta Ufficiale.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI COMMERCIALI APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

* tariffe postali di cui alla Legge 27 febbraio 2004, n. 46 (G.U. n. 48/2004) per soggetti iscritti al R.O.C.